RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

RMTC

40 ans! (1975-2015)

1er octobre 2015 • VOLUME 41•10
ISSN 1719-3109

Dans ce numéro : Vaccins

Le domaine des vaccins fait l'objet de plusieurs bons développements. Découvrez les dernières recommandations concernant les vaccins antigrippaux cette saison, y compris l'utilisation des vaccins quadrivalents, plus particulièrement chez les nourrissons et les jeunes enfants. Apprenez-en davantage sur la réapparition de la poliomyélite et découvrez pourquoi la surveillance de la paralysie flasque aiguë au Canada demeure essentielle. Vous pouvez également obtenir des renseignements sur certains cas récents de fièvre Q qui découlent du tourisme médical et de la thérapie cellulaire.

Communication rapide

Éclosion de fièvre Q associée à la thérapie cellulaire chez les personnes qui voyagent en Allemagne – États-Unis et Canada, 2014 : une coédition 255
Robyn MP, Newman AP, Amato M, Walawander M, Kothe C, Nerone JD *et al.*

Déclaration du Comité consultatif

Résumé de la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2015-2016 du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) 260
Gemmill I, au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Commentaire

La phase finale de l'éradication de la poliomyélite : Pourquoi l'immunisation et la surveillance continue sont essentielles 266
Booth TF, Grudeski E, McDermid A, Rotondo J

Évaluation

Un petit souci : Pourquoi les programmes d'immunisation contre la varicelle sont importants 275
Harris T, Seo YC, Shing E, Wong K, Fediurek J, Deeks SL

Actualités sur les maladies infectieuses

Innovations en matière de développement de vaccins et de surveillance 285

Ressource utile

Immunisation Canada, **Campagne de promotion de la vaccination contre l'influenza**, Ressources de campagne 2015-2016, http://immunize.ca/fr/events/influenza-imm-campaign.aspx

Conférences à venir

Du 11 au 13 novembre 2015 : Centre européen de prévention et de contrôle des maladies. **Conférence scientifique européenne sur l'épidémiologie appliquée des maladies infectieuses (European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology [ESCAIDE]) (disponible en anglais seulement)** : Stockholm, Suèdehttp://ecdc.europa.eu/en/escaide/Pages/ESCAIDE.aspx

Du 11 au 14 novembre 2015 : Collège des médecins de famille du Canada. **Forum en médecine familiale** : Toronto, Ontario http://fmf.cfpc.ca/fr/

Agence de la santé publique du Canada | Public Health Agency of Canada

Canada

Relevé des maladies transmissibles au Canada

Le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC) est un journal scientifique bilingue révisé par les pairs et en accès libre en ligne publié par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Il fournit de l'information opportune et pratique sur les maladies infectieuses aux cliniciens, aux professionnels de la santé publique et aux responsables des politiques qui éclaire les politiques, le développement des programmes et les pratiques.

Bureau de la rédaction

Patricia Huston, M.D., M.S.P.
Rédactrice scientifique en chef

Mylène Poulin, B.Sc., B.A.
Gestionnaire de la rédaction/l

Wendy Patterson
Responsable de la production/l
613-884-3361

Diane Staynor
Assistante à la rédaction
613-851-5033

Diane Finkle-Perazzo
Cathy Robinson
Jane Coghlan
Lise Lévesque
Réviseures et correctrices d'épreuves

Comité de rédaction du RMTC

Michel Deilgat, C.D., B.A., M.D., CCPE
Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique
Agence de la santé publique du Canada

Catherine Dickson, MDCM, M.Sc.
Résidente, Santé publique et médecine préventive
Université d'Ottawa

Jennifer Geduld, MHSc
Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique
Agence de la santé publique du Canada

Judy Greig, R.N.,B.Sc., M.Sc.
Laboratoire de lutte contre les zoonoses d'origine alimentaire
Agence de la santé publique du Canada

Judy Inglis, B.Sc., MLS
Bureau du conseiller scientifique principal
Agence de la santé publique du Canada

Maurica Maher, M.Sc, M FRCPC
Défense nationale

Mohamed A. Karmali, MB ChB, FRCP(C)
Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Agence de la santé publique du Canada

Julie McGihon
Direction générale des affaires publiques et des communications
Agence de la santé publique du Canada

Robert Pless, M.D., M.Sc.
Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada

Hilary Robinson, MB ChB, M.Sc., FRCPC
Direction générale de l'infrastructure de sécurité sanitaire, Agence de la santé publique du Canada

Rob Stirling, M.D., M.Sc., MH.Sc., FRCPC
Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada

Jun Wu, Ph.D.
Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections, Agence de la santé publique du Canada

Relevé des maladies transmissibles au Canada
Agence de la santé publique du Canada
130 chemin Colonnade
Indice de l'adresse 6503B
Ottawa, (Ontario) K1A 0K9
Courriel: ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca

Communication rapide

Promouvoir et protéger la santé des Canadiens au moyen du leadership, de partenariats, de l'innovation et de la prise de mesures dans le domaine de la santé publique.
Agence de la santé publique

Publication autorisée par le ministre de la Santé.
© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, représentée par le ministre de la Santé, 2015
ISSN 1719-3109
Pub 150006

On peut aussi consulter cette publication en ligne: http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/15vol41/index-fra.php
Also available in English under the title: *Canada Communicable Disease Report*

Éclosion de fièvre Q associée à la thérapie cellulaire chez les personnes s'étant rendues en Allemagne – États-Unis et Canada, 2014 : une coédition†

Robyn MP[1, 2*], Newman AP[2], Amato M[3], Walawander M[3], Kothe C[4], Nerone JD[4], Pomerantz C[4], Behravesh CB[5], Biggs HM[1,5], Dahlgren FS[5], Pieracci EG[1,5], Whitfield Y[6], Sider D[6], Ozaldin O[7], Berger L[7]; Buck PA[8], Downing M[9, 10], Blog D[2]

[1]Epidemic Intelligence Service, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta (Géorgie)
[2]New York State Department of Health, Albany (New York)
[3]Erie County Department of Health, Buffalo (New York)
[4]Ulster County Department of Health and Mental Health, Ellenville (New York)
[5]National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta (Géorgie)
[6]Santé publique Ontario, Toronto (Ontario)
[7]Toronto Public Health, Toronto, (Ontario)
[8]Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, (Ontario)
[9]Saint Joseph's Health Centre, Toronto, (Ontario)
[10]Département de médecine, Université de Toronto, Toronto, (Ontario)

†Le contenu du présent document est identique au contenu de l'article principal publié dans le *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* et publié par voie électronique le 30 septembre 2015 après avoir satisfait aux lignes directrices sur la publication simultanée comme stipulé par l'International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org).

*Correspondance : mrobyn@cdc.gov

Résumé

Que connait-on déjà à ce sujet?
La fièvre Q est une maladie zoonotique causée par *Coxiella burnetii* et est généralement transmise par l'inhalation d'air contaminé par des excréments d'origine animale. La maladie est considérée comme sous-diagnostiquée parce que les symptômes ne sont pas propres à la fièvre Q et peuvent varier d'un patient à l'autre, ce qui rend le diagnostic difficile.

Qu'est-ce que ce rapport apporte de nouveau?
De septembre à octobre 2014, le programme du New York State Department of Health a diagnostiqué la fièvre Q chez cinq patients ayant des antécédents d'exposition à un traitement connu sous le nom de thérapie cellulaire, une pratique de médecine alternative utilisant des injections de cellules fœtale de mouton, soit un type de la xénotransplantation. Une enquête a révélé qu'un groupe de résidents des États-Unis s'est rendu en Allemagne deux fois par année pour recevoir ce traitement.

Quelles sont les répercussions pour les pratiques de santé publique?
Les cliniciens devraient envisager les maladies zoonotiques, comme la fièvre Q, chez des patients dont les antécédents comprennent un traitement connu sous le nom de thérapie cellulaire. Les voyages internationaux pour obtenir une xénotransplantation peuvent favoriser la transmission de maladies zoonotiques.

De septembre à novembre 2014, le New York State Department of Health (NYSDOH) a été informé que cinq résidents de l'État de New York ayant subi un test de dépistage étaient séropositifs pour *Coxiella burnetii*, l'agent causal de la fièvre Q. Les cinq patients présentaient des symptômes compatibles avec la fièvre Q (p. ex. fièvre, fatigue, frissons et maux de tête) et des antécédents de voyage en Allemagne pour recevoir un traitement médical appelé la « thérapie cellulaire » (parfois appelé « cytothérapie ») en mai 2014. La thérapie cellulaire consiste en l'injection de cellules traitées provenant d'organes ou de fœtus d'animaux (p. ex. moutons) chez des receveurs humains (1). Les promoteurs de cette thérapie affirment qu'elle peut traiter un éventail de problèmes de santé. Cette thérapie n'est pas disponible aux États-Unis; toutefois, les

personnes peuvent se rendre à l'étranger pour recevoir des injections. Les ministères de la santé locaux se sont entretenus avec les patients, et le NYSDOH a avisé les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) et a publié un rapport sur l'Epidemic Information Exchange du CDC pour obtenir d'autres cas. Les données cliniques et d'exposition pour chaque patient ont été communiquées au Robert Koch Institute en Allemagne, lequel a retransmis les renseignements aux autorités locales de la santé. Un résident du Canada qui a également suivi une thérapie cellulaire en mai 2014 a reçu un diagnostic de fièvre Q en juillet 2014. Les cliniciens doivent être conscients des risques pour la santé, comme la fièvre Q et d'autres maladies d'origine zoonotique, chez les patients ayant des antécédents de traitement par la thérapie cellulaire.

Les cinq patients de l'État de New York avaient voyagé avec un groupe de 10 à 15 personnes dans l'État de la Rhénanie-Palatinat en Allemagne pour recevoir d'un médecin allemand des injections intramusculaires de cellules de fœtus de mouton le 30 mai 2014. Une résidente du Canada, qui a reçu des injections intramusculaires de cellules de fœtus de mouton du même médecin allemand le 28 mai 2014, a reçu des soins médicaux en juin 2014 pour de la fièvre, de la douleur et un érythème au site d'injection. Elle a reçu un diagnostic de fièvre Q en juillet 2014, et les autorités sanitaires en ont été informées. En septembre 2014, en vertu du Règlement sanitaire international, l'Agence de la santé publique du Canada a informé les autorités allemandes. Au moment de la déclaration, le ministère de la Santé de l'État fédéral de la Rhénanie-Palatinat menait une enquête sur une éclosion de fièvre Q humaine associée à une exposition par inhalation à un troupeau de moutons utilisé pour la production de cellules fœtales de mouton injectables par le médecin allemand.

En septembre, le médecin allemand a avisé les patients traités de janvier à juillet 2014 de leur exposition potentielle à la fièvre Q. Cela a déclenché la réalisation de tests de fièvre Q chez les cinq patients de l'État de New York, dont trois avaient déjà reçu des soins médicaux pour les symptômes. Les deux autres patients avaient souffert de symptômes, mais n'avaient pas sollicité de soins médicaux avant d'être informés de leur exposition potentielle à la fièvre Q. Les résultats du test, associés à des titres de fièvre Q, ont été déclarés positifs au NYSDOH et ont donné lieu à une enquête par les ministères de la santé locaux. Aucun autre cas de résidents du Canada ou des États-Unis ayant des titres de fièvre Q positifs et des antécédents d'injections intramusculaires de cellules fœtales de mouton en Allemagne n'a été signalé. L'identité et la nationalité des autres personnes du groupe de voyageurs sont inconnues des autorités de santé publique américaines et canadiennes. On ne sait pas si les autres personnes ont eu à subir un test de dépistage pour la fièvre Q, ont obtenu des résultats négatifs, ou ont signalé une exposition à des injections de cellules fœtales de mouton.

Un cas associé à une éclosion de fièvre Q a été défini comme une maladie caractérisée par des signes et symptômes cliniques compatibles avec la fièvre Q, et par un titre d'IgG de l'antigène en phase II de *C. burnetii* ≥ 1:128 par épreuve d'immunofluorescence chez une personne qui a subi une thérapie cellulaire en Allemagne au cours de mai 2014 (2). Parmi les six cas signalés, l'âge médian des patients était de 62 ans (plage = de 59 à 83 ans). Quatre des six patients étaient des femmes. Aucun des patients n'a déclaré d'autres expositions potentielles à la fièvre Q, à l'exception d'un patient qui a été en contact avec des cornes ou des os de mouton. Trois patients ont signalé des problèmes médicaux préexistants : un patient atteint de fibrillation auriculaire et de calculs rénaux, un patient atteint de la maladie de Parkinson et d'arthrose, et un patient atteint de la sclérose en plaques.

Des signes et des symptômes de fièvre Q ont commencé au cours de la semaine suivant l'injection intramusculaire de cellules fœtales de mouton. La majorité des symptômes ont duré de 10 à 90 jours; cependant, de 9 à 10 mois après l'exposition, trois patients déclaraient toujours des symptômes de fatigue, des frissons, des sueurs et de la difficulté à dormir (tableau). Un patient n'avait initialement déclaré aucun symptôme au cours d'une entrevue avec le service de santé local après que ses titres positifs eurent été signalés en novembre 2014; toutefois, en février 2015, il a informé son médecin de la présence de symptômes depuis les injections en mai.

Les patients ont été soumis au dépistage des anticorps en phases I et II de la fièvre Q de 2 à 6 mois après l'exposition par épreuve d'immunofluorescence indirecte. *C. burnetii* subit des variations de la phase antigénique, entre une forme virulente de la phase I et une forme avirulente de la phase II. Pendant l'infection aiguë, des anticorps en phase II apparaissent d'abord et ont un titre plus élevé que les anticorps

de la phase I. Tous les titres d'anticorps IgG de la phase I des patients atteints étaient plus élevés (1:512 – 1:2 048), mais ils étaient plus faibles que les titres d'anticorps IgG de la phase II (1:4 096 – 1:65 536), ce qui indique une infection aiguë. Les titres d'IgM de la phase I étaient élevés chez quatre patients (1:128 – 1:8 192) et les titres d'IgM de la phase II étaient élevés chez tous les patients (1:64 – 1:32 768). Tous les patients ont été traités à la doxycycline après avoir reçu un diagnostic de fièvre Q.

Les six patients ont été interrogés par les ministères de la santé locaux; seulement deux des cinq patients de l'État de New York ont accepté de se livrer à une entrevue de suivi par le NYSDOH. Les deux patients ont indiqué qu'un groupe s'était rendu en Allemagne pour recevoir les injections deux fois par année au cours des cinq dernières années. Ils avaient décidé de recevoir des injections de cellules de fœtus de mouton pour améliorer leur état de santé et leur vitalité en général et n'avaient jamais manifesté de signes ou de symptômes de la maladie après les injections. Ils ont indiqué qu'ils n'avaient pas été informés du risque d'infection de la fièvre Q avant l'injection.

TABLEAU. Signes et symptômes déclarés par six patients atteints de fièvre Q ayant subi une thérapie cellulaire — États-Unis et Canada, 2014

Signe/Symptôme	Patient 1	Patient 2*	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6
Fièvre	X		X	X	X	X
Sueurs	X		X	X	X	
Fatigue	X	X		X	X	X
Céphalée	X		X		X	
Frissons	X	X	X			
Malaise			X	X	X	
Cellulite			X		X	X
Confusion	X					
Douleur rétro-oculaire	X					
Abcès au point d'injection			X			
Toux			X			
Étourdissements			X			
Souffle court			X			X
Mal de gorge			X			
Sécheresse buccale			X			
Diarrhée			X			
Difficulté à dormir				X		
Douleurs articulaires					X	
Myalgie					X	
Durée	de 10 à 30 jours	9 mois (présence de fatigue et de frissons étaient en date de février 2015)	de 2 à 3 mois	de 14 à 30 jours (présence de fatigue et de difficulté à dormir en date de février 2015)	30 jours (présence de fatigue et de sueurs en date de février 2015)	10 jours (présence de fatigue chronique se poursuivant pendant plusieurs mois)

*Le patient 2 n'a déclaré initialement aucun symptôme.

Discussion

Le traitement connu sous le nom de thérapie cellulaire a été élaboré en Suisse par Paul Niehans durant les années 1930. Les professionnels de la santé ont utilisé des organes, des ganglions et des fœtus de multiples espèces, y compris de moutons, de vaches et de requins.* (1).

Aucune publication de données cliniques appuyant les allégations thérapeutiques du traitement connu sous le nom de thérapie cellulaire n'est disponible. Les promoteurs de cette thérapie affirment qu'elle a des effets antivieillissement et qu'elle peut traiter un éventail de problèmes de santé et de maladies (p. ex. la dysfonction érectile, la dépression, les maladies articulaires, cardiaques, rénales, hépatiques, pulmonaires et endocriniennes, et les troubles neurologique).† Des effets indésirables graves ont été signalés, dont l'anaphylaxie, la vasculite, l'encéphalite, la polyradiculite, la clostridiose, la parésie et la mort (de 3 à 5).

Le traitement connu sous le nom de thérapie cellulaire constitue une xénotransplantation lorsqu'il s'agit de l'administration de cellules animales vivantes que l'on injecte chez un sujet humain (6). La xénotransplantation représente un risque pour la santé publique par la transmission d'agents infectieux, connus ou inconnus, de l'organisme donneur au receveur humain et en raison d'une recombinaison ou d'un réassortiment possibles pour former de nouveaux agents pathogènes (6). Il existe un risque théorique de propagation de la maladie du receveur initial aux autres. Pour cette raison, les organismes de santé publique nationaux et internationaux continuent de mener des discussions sur les exigences en matière de sécurité concernant la xénotransplantation (7).

La réglementation en matière de xénotransplantation varie entre les pays. Aux États-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) réglemente les produits de xénotransplantation conformément à la réglementation des médicaments biologiques en vertu de l'article 351 du Public Health Service Act[§] et en vertu du Federal Food, Drug, and Cosmetic Act.[¶] L'approbation par la FDA d'une demande de licence de médicament biologique (BLA) est nécessaire pour commercialiser un médicament biologique sur le marché interétats. La FDA n'a pas approuvé de BLA pour un produit de xénotransplantation connu sous le nom de thérapie cellulaire. Lorsqu'un produit de xénotransplantation est proposé aux fins d'utilisation dans le cadre d'une étude clinique aux États-Unis, une demande d'étude de nouveau médicament est nécessaire. Au Canada, la thérapie cellulaire par xénotransplantation est réglementée comme les médicaments en vertu de la Loi sur les aliments et drogues** et du Règlement sur les aliments et drogues.[††] Les autorités canadiennes n'ont pas autorisé la vente de produits de xénotransplantation, et n'ont pas autorisé d'essais cliniques sur la xénotransplantation. En Allemagne, les produits de xénotransplantation sont réglementés en vertu de la Loi sur les produits médicinaux; cependant, une tentative de bannir la thérapie cellulaire en 1997 a finalement échoué, car les médicaments fabriqués par les médecins pour utilisation chez leurs patients ne sont pas assujettis aux lois fédérales (8). Une évaluation soutenue par l'Organisation mondiale de la Santé et ses partenaires menée de janvier 1994 à septembre 2009, a révélé que la xénotransplantation était utilisée en thérapie dans 12 pays différents, dont neuf n'avaient pas de réglementation claire sur la xénotransplantation à l'échelle nationale (9).

Cette éclosion met en évidence l'un des problèmes de santé publique liés au xénotourisme, soit le fait de se rendre à l'extérieur du pays de résidence dans le but de participer à des programmes de xénotransplantation. La FDA recommande que les receveurs de produits de xénotransplantation inscrits dans des études de recherche fassent l'objet d'un suivi à vie et d'une surveillance clinique et en laboratoire périodique, et que ces personnes et leurs proches s'abstiennent de faire des dons de sang et de tissus (6). Cependant, à part l'autodéclaration, aucune méthode permettant de repérer les xénotouristes de retour au pays n'est disponible. Les cliniciens devraient être mis au courant du xénotourisme et tenir compte de la possibilité d'une maladie zoonotique chez un patient ayant des antécédents de xénotransplantation.

Remerciements

Stephen Moore, Ryan Walton, Bryna Warshawsky, M.D., Santé publique Ontario. Samir N Patel, Ph. D., Santé publique Ontario et l'Université de Toronto. Maja George, Ph. D., Robert Koch Institute et le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies. Ann Sullivan-Frohm, Christina Hidalgo, MPH, Philip Kurpiel, Ph. D., New York State Department of Health. Bureau du point focal national RSI du Canada, Agence de la santé publique du Canada.

Références

(1) U.S. Congress, Office of Technology Assessment, Unconventional Cancer Treatments, OTA-H-405. Washington, DC: U.S. Government Printing Office; September 1990.
(2) Centers for Disease Control and Prevention. Notes from the field: Q fever outbreak associated with goat farms—Washington and Montana, 2011. Morb Mortal Wkly Rep 2011;60;1393.
(3) Bohl J, Goebel HH, Potsch L, Esinger W, Walther G, Mattern R, et al. Complications following cell therapy. Zeitschrift fur Rechtsmedizin 1989;103:1–20.
(4) Goebel HH, Walther G, Meuth M. Fresh cell therapy followed by fatal coma. J Neurol 1986;233:242–7.
(5) The Lancet. Cell therapy suspended. Lancet. 1987; 330(8557):503.
(6) Guidance for Industry: Source animal, product, preclinical, and clinical issues concerning the use of xenotransplantation products in humans. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics and Research; 2003 April.

http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Xenotransplantation/ucm074354.htm.

(7) World Health Organization. Second WHO Global Consultation on Regulatory Requirements for Xenotransplantation Clinical Trials. Geneva, Switzerland; October 17-19, 2011. http://www.who.int/transplantation/xeno/report2nd_global_consultation_xtx.pdf?ua=1.

(8) Federal Constitutional Court. Ban on fresh cell production is void. Bund has no regulatory powers. Press release No. 18/2000; February 16, 2000 [German]. http://www.bundesverfassungsgericht.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/DE/2000/bvg00-018.html.

(9) Sgroi A, Bühler LH, Morel P, Sykes M, Noel L. International human xenotransplantation inventory. Transplantation 2010;90:597–603.

* Informations supplémentaires disponibles à http://www.extendlife.com/livecell.php.
† Informations supplémentaires disponibles à http://www.janson-mueller.de/index.php?id=22&L=2.
§ 42 U.S.C. 262.
¶ 21 U.S.C. 321 et seq.
** R.S.C., 1985, c. F-27.
†† C.R.C., c. 870.

Déclaration du Comité consultatif

Résumé de la Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2015-2016 du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Gemmill I[1, 2], au nom du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

[1] Président, CCNI
[2] Santé publique de Kingston, Frontenac, Lennox et Addington, Kingston (Ontario)

Correspondance : NACI-CCNI@phac-aspc.gc.ca

Résumé

Contexte : Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada des conseils continus et à jour liés à l'immunisation dans les domaines de la médecine, des sciences et de la santé publique.

Objectif : Résumer la mise à jour des recommandations du CCNI pour 2015-2016 concernant l'utilisation des vaccins contre la grippe saisonnière.

Méthodologie : Le Groupe de travail sur l'influenza (GTI) formule les recommandations sur la vaccination antigrippale annuelle et les soumet à l'attention du CCNI selon le processus d'élaboration des recommandations du CCNI fondé sur des données probantes. Ce processus comprend l'examen des points suivants : le fardeau de la maladie et les populations cibles, l'efficacité, l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins antigrippaux, les calendriers de vaccination et d'autres aspects de l'immunisation contre la grippe.

Résultats : Le CCNI continue de recommander la vaccination antigrippale pour toutes les personnes âgées de 6 mois et plus, et plus particulièrement les personnes présentant un risque élevé de complications ou d'hospitalisation liées à la grippe, les personnes susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à risque élevé, ainsi que les autres personnes indiquées. Pour la saison grippale 2015-2016, la Déclaration a été mise à jour afin de désigner les enfants et les adolescents souffrant de troubles neurologiques ou du développement neurologique en tant que groupe présentant un risque élevé de complications ou d'hospitalisation liées à la grippe. On mentionne également plusieurs changements concernant la disponibilité des produits au Canada. Un nouveau vaccin antigrippal trivalent avec adjuvant (Fluad Pédiatrique[MC] [Novartis]) pourra être utilisé chez les enfants âgés de 6 mois à moins de 24 mois. Le choix de produit recommandé pour ce groupe d'âge, cependant, est le vaccin antigrippal quadrivalent inactivé (VAQ) étant donné que les enfants sont plus susceptibles d'être touchés par le virus grippal B, et que le VAQ confère une plus grande protection contre les deux lignées du virus grippal B. Si le VAQ n'est pas disponible, un vaccin antigrippal trivalent inactivé (VTI) avec ou sans adjuvant devrait être utilisé. Seule la préparation quadrivalente du vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI) (FluMist® Quadrivalent [AstraZeneca]) sera disponible, et la recommandation concernant l'utilisation préférentielle du VVAI chez les enfants âgés de 2 à 17 ans qui ne présentent pas de contre-indications à ce vaccin demeure inchangée à la suite d'un examen de l'information concernant les rapports de diminution de l'efficacité du VVAI aux États-Unis au cours de la saison 2013-2014. Finalement, le vaccin antigrippal trivalent intradermique (Intanza® [Sanofi Pasteur]) ne pourra plus être utilisé au Canada. Les autres mises à jour de la Déclaration comprennent des renseignements supplémentaires qui réaffirment l'innocuité de l'utilisation du VVAI chez les enfants atteints de fibrose kystique qui ne sont pas considérés comme étant immunodéprimés ou comme recevant un traitement immunosuppresseur, ainsi qu'une définition révisée du syndrome oculo-respiratoire qui, lorsqu'il se produit, doit être signalé aux responsables de la santé publique locaux en tant qu'effet secondaire suivant l'immunisation.

Conclusion : La vaccination est le moyen le plus sûr, le plus durable et le plus efficace de prévenir la grippe.

Introduction

Chaque année, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) fournit à l'Agence de la santé publique du Canada des recommandations sur les vaccins contre la grippe saisonnière pour la saison à venir, dans le cadre de son mandat visant à élaborer des conseils fondés sur des données probantes liés à l'immunisation dans les domaines de la médecine, des sciences et de la santé publique. Le CCNI élabore des déclarations du Comité consultatif sur les nouveaux vaccins et les questions liées à la vaccination, et tient à jour son édition à caractère évolutif du *Guide canadien d'immunisation* (1). La présente Déclaration vise à résumer la mise à jour du chapitre sur la grippe du *Guide canadien d'immunisation* et la *Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2015-2016* (2).

Méthodologie

Le Groupe de travail sur l'influenza (GTI) formule les recommandations sur la vaccination antigrippale annuelle et les soumet à l'attention du CCNI selon le processus d'élaboration des recommandations du CCNI fondé sur des données probantes (3). Ce processus comprend l'examen des points suivants : le fardeau de la maladie et les populations cibles, les données sur l'efficacité, l'immunogénicité et l'innocuité des vaccins antigrippaux, les calendriers de vaccination et d'autres aspects de l'immunisation contre la grippe.

Recommandations

Le CCNI continue de recommander la vaccination antigrippale pour toutes les personnes âgées de 6 mois et plus, et plus particulièrement les personnes présentant un risque élevé de complications ou d'hospitalisation liées à la grippe, les personnes susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à risque élevé, ainsi que les autres personnes indiquées (**Tableau 1**). Plus particulièrement, à la suite d'une publication récente du Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT) (4), le CCNI inclut désormais les enfants et les adolescents présentant des troubles neurologiques ou du développement neurologique (notamment troubles convulsifs, convulsions fébriles et retard de développement isolé) parmi les personnes atteintes d'une affection chronique, et, par conséquent, parmi les groupes pour lesquels le vaccin antigrippal est particulièrement recommandé. La vaccination antigrippale est bénéfique pour les personnes en bonne santé qui sont âgées de 5 à 64 ans, ainsi que pour les voyageurs âgés de 6 mois et plus étant donné que la grippe est présente toute l'année dans les tropiques. Dans les zones tempérées, la grippe sévit de novembre à mars dans l'hémisphère Nord et d'avril à octobre dans l'hémisphère Sud.

Tableau 1 : Recommandations du CCNI sur la vaccination antigrippale pour 2015-2016[1]

Personnes présentant un risque élevé de complications liées à la grippe ou plus susceptibles de devoir être hospitalisées

- Adultes (y compris les femmes enceintes) et enfants atteints d'une des affections chroniques suivantes :
  - maladies cardiaques ou pulmonaires (notamment dysplasie bronchopulmonaire, fibrose kystique et asthme);
  - diabète sucré ou autres maladies métaboliques;
  - cancer, troubles liés à l'immunodépression (résultant d'une maladie sous-jacente, d'un traitement, ou des deux);
  - néphropathie;
  - anémie ou hémoglobinopathie;
  - affections qui compromettent l'évacuation des sécrétions respiratoires ou qui sont associées à une augmentation du risque d'aspiration;
  - obésité morbide (IMC ≥ 40);
  - enfants et adolescents (âgés de 6 mois à 18 ans) présentant les conditions suivantes :
    - *trouble neurologique ou du développement neurologique (notamment troubles convulsifs, convulsions fébriles et retard de développement isolé);*

- maladies traitées pendant de longues périodes par de l'acide acétylsalicylique, en raison de la possibilité d'un risque accru de syndrome de Reye associé à la grippe.
- Résidents de maisons de soins infirmiers et d'autres établissements de soins de longue durée, quel que soit leur âge.
- Personnes de 65 ans et plus.
- Tous les enfants âgés de 6 à 59 mois.
- Femmes enceintes en santé (le risque d'hospitalisation liée à la grippe augmente avec la durée de gestation, c'est-à-dire qu'il est plus élevé pendant le troisième trimestre que pendant le deuxième).
- Autochtones.

Personnes qui pourraient transmettre la grippe à des sujets à risque élevé

- Travailleurs de la santé et autres fournisseurs de soins dans des établissements et en milieux communautaires qui, par leurs activités, pourraient transmettre la grippe à des sujets à risque élevé de complications.
- Contacts familiaux (adultes et enfants) de personnes à risque élevé de complications liées à la grippe, que ces dernières aient été vaccinées ou non :
  - contacts familiaux de personnes à risque élevé énumérées dans la section ci-dessus;
  - contacts familiaux des nourrissons de moins de 6 mois, qui sont à risque élevé de complications grippales, mais qui ne peuvent pas recevoir un vaccin contre la grippe;
  - membres d'un ménage devant accueillir un nouveau-né durant la saison grippale.
- Personnes qui prennent régulièrement soin d'enfants âgés de **59** mois ou moins, que ce soit à la maison ou dans un autre établissement.
- Personnes qui fournissent des services à des sujets à risque élevé dans un milieu fermé ou relativement fermé (p. ex. équipage de navire).

Autres

- Personnes qui fournissent des services communautaires essentiels.
- Personnes en contact direct avec de la volaille infectée par le virus de la grippe aviaire durant les activités d'abattage.

[1] Les nouvelles recommandations sont indiquées en italiques.

Enfants de 6 mois à moins de 24 mois

Pour les enfants âgés de 6 à 23 mois, le CCNI recommande, compte tenu du fardeau présenté par le virus grippal B, d'utiliser le vaccin antigrippal quadrivalent inactivé (VAQ). Si le VAQ n'est pas disponible, un vaccin antigrippal trivalent inactivé (VTI), avec ou sans adjuvant, devrait être utilisé. Un nouveau vaccin antigrippal trivalent avec adjuvant, Fluad Pédiatrique[MC] (Novartis) sera disponible sur le marché canadien, à compter de la saison grippale 2015-2016, aux fins d'utilisation chez les enfants âgés de 6 mois à moins de 24 mois et administré en une dose de 0,25 mL par injection intramusculaire.

Enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans

Le CCNI recommande qu'un vaccin antigrippal vivant atténué (VVAI) soit utilisé pour les enfants et les adolescents de 2 à 17 ans en bonne santé, qui ne présentent pas de contre-indications à ce vaccin. Seule la préparation quadrivalente du VVAI (FluMist® Quadrivalent [AstraZeneca]) sera disponible au Canada au cours de la saison 2015-2016. La Déclaration pour la saison 2015-2016 a été mise à jour de manière à refléter que les données probantes appuyant l'utilisation des vaccins antigrippaux vivants atténués étaient fondées sur la préparation trivalente du VVAI. Selon les experts, les données comparatives sur l'efficacité qui appuyaient les recommandations privilégiant la préparation trivalente du VVAI s'appliquent également à la préparation quadrivalente du VVAI, car les processus de fabrication et le mécanisme immunologique du VVAI quadrivalent et des produits trivalents du VVAI sont les mêmes. Cette opinion d'experts est corroborée par les résultats des études de réputation non inférieure comparant les préparations trivalente et quadrivalente du VVAI, lesquelles étaient requises par les organismes de réglementation pour autoriser l'utilisation du VVAI quadrivalent. De plus, on ne possède aucune donnée comparative sur l'efficacité potentielle et réelle du VTI ou du VAQ, et de la préparation quadrivalente du VVAI.

Une diminution de l'efficacité du VVAI quadrivalent a été observée aux États-Unis contre la souche grippale A (H1N1) pendant la saison grippale 2013-2014. Les tests de stabilité thermique ont révélé que la stabilité réduite a entraîné une dégradation de la souche lors des écarts de température pendant le transport ou l'entreposage. Il est peu probable que des écarts de température non documentés se produisent au Canada, car selon les modalités contractuelles, le fabricant est tenu de maintenir les températures requises pendant le transport vers les dépôts provinciaux et territoriaux. Compte tenu de l'examen des données probantes disponibles, le CCNI continue de recommander l'utilisation préférentielle du VVAI chez les enfants âgés de 2 à 17 ans qui ne présentent pas de contre-indications à ce vaccin. Le CCNI continuera de surveiller la situation.

Tous les groupes d'âge

Le **Tableau 2** résume le choix du vaccin antigrippal pour certains groupes d'âge et certains groupes à risque. Le **Tableau 3** indique la posologie et la voie d'administration recommandées du vaccin antigrippal, selon l'âge, pour la saison 2015-2016.

Tableau 2 : Choix du vaccin antigrippal pour certains groupes d'âge et certains groupes à risque (en l'absence de contre-indications au vaccin)

Groupes d'âge	Types de vaccins disponibles[1]	Commentaires
Enfants de 6 à 23 mois	• VTI • VAQ • VTI avec adjuvant	Compte tenu du fardeau présenté par le virus grippal B, le VAQ devrait être utilisé. Si le VAQ n'est pas offert, le VTI, avec ou sans adjuvant, devrait être utilisé.
Enfants de 2 à 17 ans	• VTI • VAQ • VVAI	Le CCNI recommande le VVAI pour les enfants et les adolescents de 2 à 17 ans en bonne santé, qui ne présentent pas de contre-indications à ce vaccin. Le VVAI est contre-indiqué chez les enfants de moins de 24 mois, en raison du risque accru de respiration sifflante, les sujets atteints d'asthme grave[2], les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans qui prennent de l'acide acétylsalicylique ou suivent un traitement contenant de l'acide acétylsalicylique, les femmes enceintes et les personnes présentant des troubles liés à l'immunodépression, résultant d'une maladie sous-jacente, d'un traitement, ou des deux. Le VVAI, le VTI ou le VAQ peuvent être utilisés chez les enfants atteints d'affections chroniques, y compris l'asthme non grave[2] et la fibrose kystique sans immunosuppression.
Adultes de 18 à 59 ans	• VTI • VAQ • VVAI	N'importe lequel de ces trois vaccins peut être utilisé chez les adultes en santé de ce groupe d'âge, à moins de contre-indications. Le VTI et le VAQ sont les vaccins à privilégier pour les adultes atteints d'affections chroniques. L'administration du VVAI n'est pas recommandée chez les adultes immunodéprimés.
Adultes de 60 à 64 ans	• VTI • VAQ	N'importe lequel de ces vaccins peut être utilisé chez les adultes de ce groupe d'âge, à moins de contre-indications.
Adultes de 65 ans et plus	• VTI • VAQ • VTI avec adjuvant	N'importe lequel de ces trois vaccins peut être utilisé chez les adultes en santé de ce groupe d'âge, à moins de contre-indications.
Femmes enceintes	• VTI • VAQ	L'administration du VVAI n'est pas recommandée en raison du risque théorique que ferait encourir au fœtus l'administration d'un vaccin à virus vivants.

[1] VTI = vaccin antigrippal trivalent inactivé (administration par voie intramusculaire [IM]); VAQ = vaccin antigrippal quadrivalent inactivé; VVAI = vaccin antigrippal vivant atténué.

[2] Un sujet atteint d'asthme grave est défini comme quelqu'un qui reçoit actuellement une glucocorticothérapie par voie orale ou de fortes doses de glucocorticoïdes par inhalation ou qui présente une respiration sifflante active, ou une respiration sifflante ayant nécessité une intervention médicale au cours des sept jours précédant la vaccination.

Tableau 3 : Vaccin antigrippal : posologie et voie d'administration recommandées, selon l'âge, pour la saison 2015-2016

Groupe d'âge	VTI[1, 2] sans adjuvant ou VAQ[1, 2] IM[1]	VTI contenant l'adjuvant MF59 (Fluad Pédiatrique[MC] ou Fluad®) IM	VVAI[1] (FluMist® Quadrivalent) IN	Nombre de doses requises
De 6 à 23 mois	0,5 mL[3]	0,25 mL	—	1 ou 2[4]
De 2 à 8 ans	0,5 mL	—	0,2 mL (0,1 mL par narine)	1 ou 2[4]
De 9 à 17 ans	0,5 mL	—	0,2 mL (0,1 mL par narine)	1
De 18 à 59 ans	0,5 mL	—	0,2 mL (0,1 mL par narine)	1
De 60 à 64 ans	0,5 mL	—	—	1
De 65 ans et plus	0,5 mL	0,5 mL	—	1

[1] VTI = vaccin antigrippal trivalent inactivé; VAQ = vaccin antigrippal quadrivalent inactivé; VVAI = vaccin antigrippal vivant atténué; IM = intramusculaire; IN = intranasal.

[2] Influvac® 18 ans et plus, Fluviral® 6 mois et plus, Agriflu® 6 mois et plus, Vaxigrip® 6 mois et plus, Fluzone® 6 mois et plus, Flulaval® Tetra 6 mois et plus et Fluzone® Quadrivalent 6 mois et plus.

[3] Ces renseignements diffèrent de ceux contenus dans la monographie de produit. Comme nous l'avons noté dans la déclaration, les indications et les autres renseignements figurant dans la présente déclaration peuvent différer de l'information fournie dans les monographies de produit/notices des fabricants canadiens (1).

[4] Les enfants âgés de 6 mois à de moins de 9 ans qui n'ont jamais été vaccinés contre la grippe saisonnière doivent recevoir deux doses du vaccin, à au moins quatre semaines d'intervalle. Les enfants admissibles de moins de 9 ans, qui ont déjà reçu une dose ou plus du vaccin antigrippal saisonnier dans le passé, devraient recevoir une dose par saison de vaccination antigrippale au cours des années suivantes.

Renseignements supplémentaires

Il y a un chevauchement considérable des groupes cibles pour lesquels le vaccin antigrippal et le vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque sont recommandés. Lorsqu'ils administrent le vaccin contre la grippe, les professionnels de la santé devraient en profiter pour vacciner contre le pneumocoque les personnes admissibles.

Une étude canadienne réalisée au cours de la saison 2012-2013 a permis de suivre une cohorte d'enfants et d'adolescents de 2 à 18 ans atteints de fibrose kystique, après l'administration du VVAI trivalent, afin d'évaluer l'innocuité du VVAI chez cette population (5). On a constaté que le vaccin était bien toléré, et les conclusions ont permis de confirmer que le VVAI pouvait être utilisé sans danger chez cette population. Les enfants atteints de fibrose kystique peuvent recevoir le VVAI s'ils ne sont pas traités par des médicaments immunosuppresseurs, comme lors d'un traitement prolongé par corticoïde général, et satisfont aux autres critères d'administration du VVAI.

La définition du syndrome oculo-respiratoire (SOR) a été mise à jour. Le SOR est défini comme la présence d'une rougeur oculaire bilatérale, accompagnée d'un ou plusieurs symptômes respiratoires (toux, respiration sifflante, oppression thoracique, difficulté à respirer ou à avaler, voix rauque ou mal de gorge), avec ou sans œdème facial, qui débute dans les 24 heures suivant la vaccination. Quelques cas ont été identifiés depuis la saison grippale 2000-2001. Le SOR n'est pas considéré comme une réaction allergique et, lorsqu'il se produit, il doit être signalé aux responsables de la santé publique locaux en tant qu'effet secondaire suivant l'immunisation.

Même si en règle générale deux vaccins vivants sont administrés à quatre semaines d'intervalle, il n'y a aucune preuve indiquant que cet intervalle est nécessaire pour les vaccins antigrippaux vivants administrés par voie intranasale et d'autres vaccins vivants. En se fondant sur l'avis des experts, le CCNI recommande

que le VVAI peut être administré en même temps que d'autres vaccins vivants atténués ou des vaccins inactivés, ou en tout temps avant ou après l'administration de ces vaccins.

Deux recommandations provenant des déclarations antérieures méritent d'être répétées. La présence d'une maladie aiguë mineure, accompagnée ou non de fièvre, ne devrait pas entraîner le report de la vaccination. Si la personne est atteinte d'une importante congestion nasale pouvant empêcher le VVAI de se rendre à la muqueuse nasopharyngienne, il est possible d'administrer des vaccins inactivés ou de reporter l'administration du VVAI jusqu'à ce que la maladie soit guérie. Les personnes allergiques aux œufs peuvent recevoir une dose complète du VTI ou du VAQ contre la grippe sans avoir à subir au préalable de test cutané, qu'elles aient déjà eu ou non une réaction allergique grave aux œufs, et sans avoir à tenir compte de considérations particulières, notamment quant au lieu de vaccination. Cependant, comme pour l'administration de tout vaccin, les vaccinateurs devraient en tout temps avoir l'équipement nécessaire et être prêts à intervenir en cas d'urgence liée à la vaccination.

Finalement, en ce qui concerne la saison grippale 2015-2016, Intanza® ne sera plus offert sur le marché canadien.

Conclusion

Les recommandations sur la vaccination antigrippale sont mises à jour chaque année étant donné que ce domaine évolue rapidement. La vaccination demeure le moyen le plus sûr, le plus durable et le plus efficace de prévenir la grippe.

Remerciements

Grands remerciements à tous les membres du Groupe de travail sur l'influenza et du Comité consultatif national de l'immunisation pour leur travail minutieux et leur engagement envers l'élaboration du chapitre sur la grippe du *Guide canadien d'immunisation* 2015-2016 et de la *Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2015-2016*.

Conflit d'intérêts

Aucun

Financement

Le Comité consultatif national de l'immunisation est financé par l'Agence de la santé publique du Canada.

Références

(1) Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide. Updated 2015 May 20. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/. Disponible en français : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-fra.php

(2) National Advisory Committee on Immunization. Statement on Seasonal Influenza Vaccine for 2015−2016. Public Health Agency of Canada. (Publication à venir)

(3) National Advisory Committee on Immunization. Evidence-based recommendations for immunization—Methods of the the National Advisory Committee on Immunization. CCDR. 2009 Jan; 35(ACS-1):1−10. Disponible en français: http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09vol35/acs-1/index-fra.php

(4) Burton C, Vaudry W, Moore D, et al. Burden of seasonal influenza in children with neurodevelopmental conditions. Pediatr Infect Dis J. 2014;33(7):710−4.

(5) Boikos C, De Serres G, Lands LC, et al. Safety of live-attenuated influenza vaccination in cystic fibrosis. Pediatrics. 2014;134(4):e983−91.

Commentaire

La phase finale de l'éradication de la poliomyélite : Pourquoi l'immunisation et la surveillance continue sont essentielles

Booth TF[1, 2*], Grudeski E[1], McDermid A[1, 2], Rotondo J[3]

[1] Division des maladies virales, Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg (Manitoba)
[2] Département de microbiologie médicale, Université du Manitoba, Winnipeg (Manitoba)
[3] Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)

*Correspondance : tim.booth@phac-aspc.ca

Résumé

Le poliovirus est bien près d'être éradiqué de la planète. À cette fin, les quatre objectifs principaux du Plan stratégique pour l'éradication de la poliomyélite et la phase finale 2013-2018 de l'Organisation mondiale de la Santé sont les suivants : détecter le poliovirus et interrompre sa transmission; renforcer les systèmes d'immunisation et retirer le vaccin antipoliomyélitique oral; confiner le poliovirus et certifier l'interruption de la transmission; et planifier la transmission des acquis concernant la poliomyélite. Il est nécessaire de maintenir la vigilance à l'égard des poliovirus circulants dérivés de souches vaccinales et de poursuivre la surveillance épidémiologique et en laboratoire de la poliomyélite à ce moment critique de l'histoire. Malgré l'élimination de la transmission de poliovirus sauvage au Canada, le risque d'importation du poliovirus sauvage de pays où la maladie est endémique et le risque d'importation de souches vaccinales circulantes demeurent. En raison de ce risque continu, la surveillance active de la paralysie flasque aiguë (PFA) chez les enfants de moins de 15 ans demeure importante. Au moins un échantillon de selles provenant de cas suspects de paralysie flasque aiguë doivent être envoyés au Laboratoire national de microbiologie de l'Agence de la santé publique du Canada aux fins d'isolement du poliovirus et d'analyses pour soutenir et vérifier la situation d'absence de la poliomyélite au Canada. Un avantage supplémentaire de cette mesure est le fait qu'elle peut également permettre d'identifier d'autres entérovirus non poliomyélitiques, comme l'entérovirus D68.

Introduction

La poliomyélite est une maladie virale très contagieuse qui peut causer une paralysie rapide et irréversible, particulièrement chez les enfants. Depuis l'introduction des vaccins antipoliomyélitiques dans les années 1950, et l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite en 1988, une stratégie a été élaborée afin d'éliminer et de finalement éradiquer l'infection à poliovirus de la planète grâce à l'utilisation de programmes d'immunisation intensifs et permanents dans chaque pays. Cette stratégie de vaccination s'est révélée très efficace. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a énoncé qu'en raison de l'immunisation, 10 millions de personnes peuvent marcher aujourd'hui (1), qui autrement seraient paralysées. Toutefois, des reculs ont récemment été enregistrés, et en mai 2014, l'OMS a déclaré la propagation internationale du poliovirus sauvage comme étant une « urgence de santé publique de portée internationale » (2). Tout récemment, en septembre 2015, de nouveaux cas de poliomyélite ont été signalés au Mali et en Ukraine (3).

Le présent article vise à : résumer la situation actuelle, définir les obstacles récents à la stratégie d'élimination, indiquer les nouvelles recommandations émises par l'OMS au sujet des vaccins et souligner l'importance de la surveillance de la paralysie flasque aiguë partout dans le monde, y compris au Canada.

Les poliovirus et les différents vaccins

Le poliovirus comporte trois souches principales ou sérotypes (PV1, PV2 et PV3) et fait partie du groupe C des entérovirus de la famille des picornavirus, un groupe diversifié de virus ARN à brin positif, qui comprend un bon nombre d'autres entérovirus non poliomyélitiques (4). Il se propage d'une personne à une autre principalement par la voie fécale-orale. Environ 90 % des cas sont asymptomatiques, 10 % présentent une infection bénigne (fièvre, malaise, céphalée, nausées et vomissements) et moins de 1 % des cas présentent une apparition aiguë soudaine de paralysie flasque qui touche habituellement les membres inférieurs. Lorsque les muscles respiratoires sont touchés, le virus peut être mortel (5).

Il existe deux types de vaccins : le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) et le vaccin antipoliomyélitique injectable (VPI). Le vaccin antipoliomyélitique oral contenait au départ des versions atténuées des trois souches, mais le PV2 sera bientôt retiré en raison de l'éradication du PV2 sauvage. Le vaccin antipoliomyélitique injectable (inactivé) comporte des points faibles, notamment le fait d'être plus dispendieux et plus difficile à administrer sur le plan logistique et d'être moins efficace que le VPO Sabin. C'est la raison pour laquelle le VPO est encore utilisé dans la majeure partie du monde. Toutefois, l'inquiétude quant au VPO est que son utilisation peut entraîner la circulation de poliovirus dérivés de souches vaccinales (plus particulièrement dérivés du VPO) au sein des populations. Ces poliovirus dérivés de souches vaccinales circulent souvent de manière asymptomatique parmi les populations où les vaccins antipoliomyélitiques oraux sont encore utilisés et où l'assainissement de l'eau n'est pas optimal. Ces poliovirus circulants dérivés du VPO reviennent invariablement, grâce à la mutation, sous une forme ayant une neurovirulence accrue. L'infection par ces virus accroît le risque de poliomyélite, plus particulièrement chez les personnes qui sont immunodéprimées ou qui ont d'autres maladies sous-jacentes.

La résurgence de la poliomyélite ne constitue pas un enjeu de premier plan au Canada, où le VPI est utilisé selon les doses recommandées à l'âge de 2, 4 et 6 mois et entre 12 et 18 mois, avec une dose de rappel entre l'âge de 4 et 6 ans. Il s'agit toutefois d'un problème mondial et, à la lumière de ces renseignements, une dose de rappel unique est maintenant recommandée pour les personnes qui présentent un risque élevé d'exposition au poliovirus (p. ex. les personnes qui voyagent ou qui prévoient travailler dans des régions qui connaissent des éclosions de poliovirus sauvage ou de poliovirus de souche vaccinale) (6).

La poliomyélite refait surface

Une série de revers sont survenus dans la lutte pour débarrasser le monde de la poliomyélite, ce qui a entraîné une nouvelle propagation de la poliomyélite dans des régions où elle avait été éliminée. À ce jour, chaque fois que cela s'est produit, l'éclosion a été contenue grâce à une vaccination renforcée, mais la bataille n'est pas encore gagnée.

L'éclosion au Tadjikistan en 2010 (7) illustre la complexité de l'éradication de la maladie. Des analyses génétiques en laboratoire ont permis d'identifier l'agent causal comme étant la souche du poliovirus de type 1. Le virus a pris naissance en Inde et s'est propagé par la suite dans les pays voisins, à savoir le Kazakhstan, la Russie, le Turkménistan et l'Ouzbékistan. Cette importante éclosion de poliomyélite a entraîné 463 cas confirmés en laboratoire et 47 cas compatibles avec la poliomyélite, et souligne la nécessité d'une vaccination antipoliomyélitique continue, de campagnes antipoliomyélitiques et de la surveillance continue de cette maladie, même dans les régions où les taux de vaccination sont encore élevés.

Malgré ces éclosions attribuables aux virus importés, le nombre de régions où les poliovirus sauvages sont endémiques a constamment diminué. En 2012, seulement 223 cas de poliomyélite ont été répertoriés dans le monde entier, le nombre le plus bas jamais enregistré (8), et en 2013, la poliomyélite a été reconnue comme étant endémique dans seulement trois pays, c'est-à-dire l'Afghanistan, le Nigéria et le Pakistan. Au début de 2014, la poliomyélite a été déclarée comme ayant été éliminée de l'Asie du Sud-Est et était sur le point d'être éliminée de l'Afrique. Il est devenu évident que les risques d'éclosion de la maladie paralytique découlaient largement des virus circulants dérivés de souches vaccinales provenant du VPO et que ces risques devaient être gérés.

En 2014, les éclosions ont commencé à se produire dans des régions où la poliomyélite avait été éliminée auparavant, y compris au Cameroun, en Guinée équatoriale, en Éthiopie, en Iraq, en Israël, en Somalie et en Syrie (2).

Au Moyen-Orient, les éclosions ont été causées par une souche du poliovirus de type 1 qui s'est propagée à partir du Pakistan. L'OMS a déclaré que la propagation internationale du poliovirus sauvage représentait une urgence de santé publique de portée internationale à la suite de la preuve d'un grand nombre d'exportations du poliovirus de pays où la poliomyélite est endémique (Pakistan, Afghanistan et Nigéria) dans des pays exempts de polio. Des campagnes de vaccination renforcée ont été lancées et des exigences concernant les voyages ont été mises en place pour contrôler la propagation de l'infection dans ces régions touchées. Veuillez consulter le **Tableau 1** pour obtenir un résumé de la situation actuelle de la poliomyélite dans le monde (2).

Tableau 1 : Désignations révisées* pour les pays infectés lors de la sixième rencontre du comité d'urgence sur le *Règlement sanitaire international* concernant la propagation du poliovirus sauvage à l'échelle internationale

Désignation	Pays
Pays qui exportent actuellement le poliovirus sauvage	Afghanistan et Pakistan
Pays qui ne sont plus infectés par le poliovirus sauvage, mais qui demeurent vulnérables à la propagation à l'échelle internationale.	Nigéria, Somalie, Cameroun, Guinée équatoriale Éthiopie, Iraq, Israël, Syrie

*Depuis le 24 septembre 2015

Les infections causées par le poliovirus sont encore détectées chez des enfants au Canada

Depuis 2005, cinq importations du poliovirus dérivé d'une souche vaccinale au Canada ont été confirmées par le Laboratoire national de microbiologie (LNM) de l'Agence de la santé publique du Canada (**Annexe**). Quatre d'entre eux étaient des infections fortuites, du fait que les enfants avaient été échantillonnés pour des examens virologiques en raison d'une maladie non paralytique et que le poliovirus a été mis en culture à partir des échantillons des patients. Ces individus ont été infectés par des souches vaccinales au cours d'un voyage dans des régions où les vaccins oraux étaient encore utilisés, soit en recevant directement le vaccin ou possiblement par la contamination environnementale. Un cas de poliomyélite paralytique associée au vaccin a été identifié, lequel correspondait à un enfant ayant voyagé en Chine pour des vacances et ayant reçu le VPO pendant son séjour, et qui a présenté une paralysie flasque peu de temps après.

La stratégie de la phase finale

Afin de remédier aux reculs enregistrés par rapport à la poliomyélite, l'OMS a élaboré le Plan stratégique pour l'éradication de la poliomyélite et la phase finale 2013-2018 qui comprend quatre objectifs principaux : détecter le poliovirus et interrompre sa transmission, renforcer les systèmes d'immunisation et retirer le vaccin antipoliomyélitique oral, confiner le poliovirus et certifier l'interruption de la transmission ainsi que planifier la transmission des acquis concernant la poliomyélite (1). Nous mettrons l'accent sur les recommandations au sujet des vaccins et sur la nécessité de détecter toutes les transmissions de poliovirus.

Élimination progressive du vaccin oral

Au début de 2014, l'OMS a recommandé à tous les pays d'utiliser au moins une dose du VPI (8). Cette recommandation vise à prévenir les éclosions de poliovirus circulants dérivés du VPO, qui peut entrainer des cas de poliomyélite lié au VPO. Même si le VPI procure une bonne immunité humorale et protège contre la poliomyélite, il offre une moins grande immunité intestinale. Par conséquent, environ 90 % des enfants qui reçoivent le VPI sont encore susceptibles d'éliminer le virus après avoir reçu le VPO. Ainsi, l'utilisation du VPI seul sera probablement insuffisante pour éradiquer les virus circulants dérivés du VPO. Il a été démontré que le fait d'administrer d'abord une dose du VPI aux enfants, puis une dose de rappel du VPO, réduit grandement l'élimination du virus dérivé du VPO dans les selles : les résultats étaient bien meilleurs que lorsque l'on administre d'abord une dose du VPO, puis une deuxième dose de rappel du VPO (9).

L'OMS a également recommandé que le PV2 ne soit plus inclus dans le VPO (10). Cette recommandation est basée sur les données qui montrent que le poliovirus sauvage PV2 a probablement été exterminé (11) et que le poliovirus sauvage PV3 n'a pas été détecté depuis 2012 (12). Le retrait du PV3 du VPO pourrait suivre celui de la composante PV2.

Surveillance de la paralysie flasque aiguë (PFA)

La surveillance du poliovirus dépend de deux choses : la détection, la déclaration et l'analyse des selles des cas de paralysie flasque aiguë chez les enfants ou des cas de paralysie chez toute personne soupçonnée d'être infectée par le poliovirus; et un laboratoire qui peut identifier positivement le poliovirus et distinguer le poliovirus sauvage du virus dérivé d'une souche vaccinale. La surveillance de la paralysie flasque aiguë à l'échelle nationale est le système de référence de l'OMS pour la détection des cas de poliomyélite (13).

En tant que membre du Global Poliovirus Laboratory Network, le LNM est responsable des examens virologiques sur les échantillons de selles provenant de cas de poliomyélite soupçonnée à la lumière des signes cliniques observés. L'OMS stipule que les échantillons de selles provenant d'au moins 80 % de ces cas de paralysie flasque aiguë chez les enfants de moins de 15 ans doivent être soumis à des examens virologiques des selles visant à détecter le poliovirus. Malheureusement, depuis une dizaine d'années, environ 30 % seulement de ces cas ont été soumis à des tests de laboratoire, et très peu de ces tests ont été effectués par un laboratoire accrédité. Il s'agit du maillon faible de notre système de surveillance actuel.

Pour avoir un solide système de surveillance de la paralysie flasque aiguë au Canada, il est important de signaler les cas de PFA chez les enfants de moins de 15 ans et de soumettre les échantillons de selles au LNM, lequel est le seul laboratoire accrédité par l'OMS pour les examens visant à détecter le poliovirus au Canada. La marche à suivre pour soumettre les échantillons au LNM pour être testés est énoncée plus bas. C'est un processus important à suivre même lorsque l'on trouve une autre cause plausible de la maladie. Un volume suffisant de tests aide à maintenir les compétences et l'assurance de la qualité, et à accroître la confiance en notre situation exempte de poliomyélite. Pour diagnostiquer une infection à poliovirus, la culture du virus à partir des selles (dans une lignée cellulaire spéciale qui est très sensible au poliovirus) est encore la norme la plus sensible recommandée par l'OMS pour identifier la poliomyélite. De plus, des tests moléculaires, y compris la transcription inverse suivie d'une réaction en chaîne de la polymérase pour détecter le génome viral, et un séquençage génétique sont effectués pour établir le type et l'origine des poliovirus qui sont détectés.

Ce que les cliniciens doivent savoir

La paralysie flasque aiguë (PFA) est définie comme l'apparition aiguë d'une faiblesse localisée ou une paralysie de type flasque (tonus réduit) sans cause évidente (p. ex. trauma) chez les enfants de moins de 15 ans (14). La PFA doit être déclarée à l'échelle nationale. Tout médecin traitant qui diagnostique la PFA chez un enfant de moins de 15 ans devrait signaler le cas au Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP) et à l'autorité de santé publique locale des provinces et territoires où la PFA est déclarée par la loi (15). Le PCSP a récemment révisé son protocole et son questionnaire de PFA (14). C'est une pratique exemplaire de fixer un suivi de 60 jours.

Au moins un échantillon de selles doit être recueilli dans les 14 jours suivant l'apparition de la paralysie et si plus d'un échantillon sont recueillis, ils doivent être prélevés à un intervalle de 24 à 48 heures. Aucun outil spécial n'est requis, les selles peuvent être recueillies dans n'importe quel contenant stérile étanche. Chaque échantillon doit contenir au moins 1 g de selles, mais idéalement il doit en contenir entre 5 et 10 g. Une chaîne du froid est nécessaire : les échantillons doivent être conservés congelés à ≤ -20 °C et ensuite être expédiés congelés sur de la glace sèche par les laboratoires qui respectent le *Règlement sur le transport des marchandises dangereuses*. Un autre moyen plus facile (qui ne nécessite aucun transport spécial) consiste à envoyer l'échantillon de selles entouré de blocs réfrigérants ayant été gardés toute la nuit dans un congélateur à -80 °C.

Les échantillons de selles sont habituellement envoyés par l'entremise du laboratoire provincial de santé publique, mais les échantillons peuvent également être expédiés directement au LNM à l'aide d'un compte d'expédition du LNM; ce dernier assumera les frais. Pour prendre des dispositions à cet effet, communiquez

avec l'auteur-ressource par courriel ou par téléphone (204-789-6067). Un formulaire de demande peut être téléchargé. Il est très utile d'inclure les observations cliniques pertinentes, les antécédents de voyage et de vaccination ainsi que tout résultat pertinent d'analyses de laboratoire disponible.

Lorsque les échantillons arrivent à la Section du poliovirus et des entérovirus du LNM, plusieurs tests sont effectués, y compris l'isolement du virus dans une culture cellulaire, le typage des isolats du poliovirus, le dépistage de possibles poliovirus dérivés de souches vaccinales et le séquençage pour confirmer la présence de souches du poliovirus de type sauvage, de type Sabin ou dérivé d'une souche vaccinale. Le délai d'exécution total est de 28 jours.

Un avantage supplémentaire de la surveillance de la paralysie flasque aiguë

Les signalements et les examens systématiques des selles dans les cas de paralysie flasque aiguë au Canada peuvent faire plus que documenter notre situation exempte de poliomyélite. La paralysie flasque non poliomyélitique est fréquemment associée à des entérovirus non poliomyélitiques (16) et ces virus peuvent également causer l'encéphalite, la méningite et l'encéphalomyélite (de 17 à 19). Par exemple, l'entérovirus A71 (EV-A71) cause des éclosions périodiques de syndrome pieds-mains-bouche chez les enfants, particulièrement en Asie (20, 21). Des entérovirus non poliomyélitiques et de nouveaux syndromes peuvent être associés aux entérovirus émergents. La plupart des entérovirus non poliomyélitiques touchent les enfants de manière disproportionnée, et certains peuvent être mortels.

Une éclosion d'entérovirus D68 (EV-D68) s'est produite au Canada et aux États-Unis, principalement en association avec des troubles respiratoires légers chez les enfants (de 22 à 27). Il a été avancé que la myélite flasque aiguë (une maladie neurologique inexpliquée qui entraîne la faiblesse des membres chez l'enfant) pourrait être associée à l'EV-D68 étant donné qu'une plus grande incidence de ces cas observés aux États-Unis a coïncidé avec la détection accrue de l'EV-D68 en 2014 (28).

Ces éclosions soulignent la nécessité d'assurer une surveillance épidémiologique et en laboratoire de la paralysie flasque aiguë, de manière continue et renforcée.

Discussion

La lutte mondiale pour éradiquer le poliovirus a atteint un point critique. Il y a toujours un risque d'introduction du poliovirus sauvage et du poliovirus dérivé du VPO au Canada et ailleurs provenant des pays où le virus est encore endémique. En raison de ce risque constant, la couverture vaccinale de toute la population et la surveillance active de la paralysie flasque aiguë chez les enfants de moins de 15 ans demeurent essentielles.

Trois choses sont indispensables pour éradiquer la poliomyélite : premièrement, le maintien d'un niveau élevé d'immunité de la population; deuxièmement, la vigilance continue ainsi que la déclaration et l'analyse des selles de tous les cas de paralysie flasque aiguë; et troisièmement, des diagnostics de laboratoire précis pour détecter les importations de poliovirus au Canada.

En plus de soulever le besoin d'effectuer de meilleures analyses de selles et de signaler les cas de paralysie flasque aiguë, cet article montre une lacune parmi les activités nationales de surveillance de la poliomyélite. Actuellement, les infections causées par le poliovirus non paralytique détecté chez les individus qui n'ont pas été vaccinés récemment avec le VPO ne correspondent pas à la définition nosologique nationale de la poliomyélite (29). Par conséquent, la liste des infections causées par le poliovirus (Annexe) que l'Agence de la santé publique du Canada connaît en ce moment peut être incomplète. Une révision des définitions nosologiques des provinces et territoires indique que les infections causées par le poliovirus non paralytique ne sont à déclaration obligatoire qu'en Ontario en ce moment (30). Vu l'importance d'identifier et de signaler toutes les infections causées par le poliovirus, il peut être indiqué de réviser la définition nosologique nationale pour y inclure ce type de cas.

Même si un grand nombre de personnes croient que la fin de la poliomyélite est maintenant en vue, il peut encore prendre des années d'efforts acharnés et de surveillance vigilante avant que le PV1 sauvage et les poliovirus circulants dérivés du VPO puissent être finalement déclarés éradiqués. Après l'éradication, il y

aura d'énormes avantages du fait que les coûts de la vaccination antipoliomyélitique continue dans le monde pourront être économisés et que l'infrastructure qui a été mise en place pour l'éradication de la poliomyélite pourra être consacrée à la gestion d'autres problèmes de santé.

Conclusion

Les nouvelles recommandations émises par l'OMS au sujet des vaccins et de la surveillance de la paralysie flasque aiguë sont essentielles à l'éradication de la poliomyélite. La surveillance épidémiologique et en laboratoire de la poliomyélite de façon continue au Canada est importante afin de maintenir la certification en tant que pays exempt de poliomyélite à un moment crucial de l'éradication de la poliomyélite dans le monde. Toutefois, ce résultat ne pourra être obtenu qu'en faisant preuve d'une vigilance clinique continue en ce qui concerne la paralysie flasque aiguë, laquelle devra comprendre des protocoles appropriés en matière de déclaration et d'analyses.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier Susan Squires, Mary Louise Graham et Rukshanda Ahmad pour leurs contributions sur l'aspect clinique de l'article et Rhiannon Huzarewich, Lily MacDonald, Michelle Gusdal, Russel Mandes, Helen Bangura et Shelley Deeks pour leur excellente assistance technique.

Conflit d'intérêts

Aucun

Références

(1) World Health Organization (WHO). Polio Eradication & Endgame Strategic Plan 2013–2018. Geneva: WHO; 2013. http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/StrategyWork/PEESP_EN_US.pdf

(2) World Health Organization (WHO). Statement on the 6th IHR Emergency Committee meeting regarding the international spread of wild poliovirus. Geneva: WHO; 2015 August 17. http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/polio-20140505/en. Disponible en français : http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/polio-20140505/fr/

(3) Roberts L. Polio resurfaces in Mali and Ukraine. Science 8 September 2015. DOI: 10.1126/science.aad1723. http://news.sciencemag.org/health/2015/09/polio-resurfaces-mali-and-ukraine

(4) van Regenmortel MHV, Fauquet CM, Bishop DHL, Carsten EB, Estes MK, Lemon SM, et al., editors. Virus Taxonomy: Seventh Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. San Diego, CA: Academic Press; 2000.

(5) Heymann DL, editor. Control of Communicable Diseases Manual. 20th ed. Washington, DC: American Public Health Association; 2014.

(6) Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide. Part 4—Active Vaccines: Poliomyelitis Vaccine [updated 2015 Feb 25]. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-poli-eng.php. Disponible en français: http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-poli-fra.php

(7) Yakovenko ML, Gmyl AP, Ivanova OE, Eremeeva TP, Ivanov AP, Prostova MA, et al. The 2010 outbreak of poliomyelitis in Tajikistan: Epidemiology and lessons learnt. Euro Surveill. 2014 Feb 20;19(7):20706.

(8) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward interruption of wild poliovirus transmission—worldwide, January 2011–March 2012. MMWR 2012 May 18;61(19):353–7.

(9) Jafari H, Deshpande JM, Sutter RW, Bahl S, Verma H, Ahmad M, et al. Efficacy of inactivated poliovirus vaccine in India Science 22 August 2014: 345 (6199), 922-925. [DOI:10.1126/science.1255006]

(10) World Health Organization (WHO). Polio vaccines: WHO position paper, January 2014. Wkly Epidemiol Rec. 2014 Feb 28;89(9):73–92. http://www.who.int/wer/2014/wer8909.pdf?ua=1

(11) World Health Organization (WHO). Transmission of wild poliovirus type 2—apparent global interruption. Wkly Epidemiol Rec. 2001 Mar 30;76 (13): 95–7.

(12) Kew OM, Cochi SL, Jafari HS, Wassilak SGF, Mast EE, Diop OM, et al. Possible eradication of wild poliovirus type 3 —worldwide, 2012. MMWR. 2014 Nov 14;63(45):1031–3.

(13) Wassilak SG, Oberste MS, Tangermann RH, Diop OM, Jafari HS, Armstrong GL. Progress toward global interruption of wild poliovirus transmission, 2010–2013, and tackling the challenges to complete eradication. J Infect Dis. 2014 Nov; 210 Suppl 1:S5–15. doi:10.1093/infdis/jiu456.

(14) Canadian Paediatric Surveillance Program. Acute flaccid paralysis. http://www.cpsp.cps.ca/surveillance/study-etude/acute-flaccid-paralysis. Disponible en français : http://www.pcsp.cps.ca/surveillance/study-etude/infections-par-le-virus-respiratoire-syncytial-vrs-chez-les-jeunes-greffes

(15) Public Health Agency of Canada. Poliomyletis (Polio): Surveillance http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/poliomyelitis/surveillance-eng.php. Disponible en français : http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/poliomyelitis/surveillance-fra.php

(16) Rao CD, Yergolkar P, Shankarappa KS. Antigenic diversity of enteroviruses associated with nonpolio acute flaccid paralysis, India, 2007–2009. Emerg Infect Dis. 2012 Nov;18(11). http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/18/11/11-1457_article

(17) Rhoades RE, Tabor-Godwin JM, Tsueng G, Feuer R. Enterovirus infections of the central nervous system review. Virology. 2011 Mar 15;411(2):288−305. doi: 10.1016/j.virol.2010.12.014. Epub 2011 Jan 20.

(18) Lum LC, Wong KT, Lam SK, Chua KB, Goh AY, Lim WL, et al. Fatal enterovirus 71 encephalomyelitis. J Pediatr. 1998 Dec;133(6):795−8.

(19) Michos AG, Syriopoulou VP, Hadjichristodoulou C, Daikos GL, Lagona E, Douridas P, Mostrou G, Theodoridou M. Aseptic meningitis in children: Analysis of 506 cases. PLoS One. 2007 Aug 1; 2(7):e674.

(20) Wu W-H, Kuo T-C, Lin Y-T, Huang S-W, Liu H-F, Wang J, Chen Y-M A. Molecular epidemiology of enterovirus 71 infection in the central region of Taiwan from 2002 to 2012. PLoS One. 2013 Dec 31;8(12):e83711. doi: 10.1371/journal.pone.0083711.

(21) China on alert as virus spreads. BBC News. 2008 May 3. http://news.bbc.co.uk/2/hi/asia-pacific/7381741.stm

(22) Midgley CM, Jackson MA, Selvarangan R, Turabelidze G, Obringer E, Johnson D, et al. Severe respiratory illness associated with enterovirus D68—Missouri and Illinois, 2014. MMWR. 2014 Sep 12;63(36):798−9. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6336a4.htm

(23) Human enterovirus D68—North America (20): Update. ProMED. 2014 Dec 15. Archive No: 20141215.3035008. http://www.promedmail.org/direct.php?id=3035008

(24) Pastula DM, Aliabadi N, Haynes AK, Messacar K, Schreiner T, Maloney J, et al. Acute neurologic illness of unknown etiology in children—Colorado, August−September 2014. MMWR. 2014 Oct 10;63(40):901−2. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6340a5.htm

(25) Fonseca K, Kellner JD, Talbot J, Simmonds K, Anselmo M, Kuhn S, et al. Human enterovirus 68—Canada: (Alberta). Archive No. 20140916.2775534. 2014 Sep 16. http://www.promedmail.org/direct.php?id=2775534

(26) BC Centre for Disease Control. British Columbia Influenza Surveillance Bulletin. Influenza Season 2014−15, Number 9, Weeks 48−49, November 23 to December 6, 2014. 2014 Dec 11. http://www.bccdc.ca/NR/rdonlyres/35012AE9-2753-4A27-9DD5-87B3A11A40DC/0/InfluBulletin_Number09_Weeks4849_201415.pdf.

(27) Centers for Disease Control and Prevention. Enterovirus D68 in the United States, 2014. http://www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/outbreaks/EV-D68-outbreaks.html

(28) Roos R., Center for Infectious Disease Research and Policy (CIDRAP). Link between polio-like illness and EV-D68 looks likely. CIDRAP News, 2014 Dec 2. http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2014/12/cdc-link-between-polio-illness-and-ev-d68-looks-likely

(29) Public Health Agency of Canada. Case definitions for communicable diseases under national surveillance. Poliomyelitis. CCDR. 35S2. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09vol35/35s2/Polio-eng.php Disponible en français : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09vol35/35s2/Polio-fra.php

(30) National Collaborating Centre for Infectious Diseases. Notifiable Disease Database. Accessed on July 24, 2014. http://nddb.ca/en/diseaseinfo/list

(31) Desai S, Diener T, Tan BJ-K, Lowry NJ, Talukdar C, Chrusch WM. An unusual case of vaccine-associated paralytic poliomyelitis. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2014;25(4):227-8.

(32) Bartlett M, Murti M, Gubbay J, Khan A, Bontavics E, Simpson M, Booth T, Dolman S, Yaffe B, Chong-King E, Desai S, Finkelstein M. 9th Canadian Immunization Conference. Abstracts. Public health response to detection of poliovirus in Toronto. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2010;21(4):14.

Annexe : Infections de poliovirus signalées au Canada : de 2004 à 2015[1]

Année	Résultat du test de laboratoire de virologie	Symptômes	Provenance	Récent historique de voyage	Résultat/ diagnostic
2004[2]	Polio Sabin 1	Diarrhée	Coproculture	Inde	Infection fortuite
2005[2]	Polio Sabin 3	Infection urinaire	Coproculture	Inconnu	Infection fortuite
2009	Polio Sabin 3	Paralysie flasque aiguë	Coproculture	Chine	Cas probable de poliomyélite paralytique associée au vaccin (31)
2009	Polio Sabin 3	Fièvre et toux	Culture nasopharyngienne	Inde	Infection fortuite (32)
2012[2]	Polio Sabin 2	Diarrhée	Coproculture	Philippines	Infection fortuite

[1] Depuis septembre 2015.
[2] Données non publiées

Évaluation

Un petit souci : Pourquoi les programmes d'immunisation contre la varicelle sont importants

Harris T[1], Seo CY[1], Shing E[2], Wong K[1], Fediurek J[1], Deeks SL[1, 2]

[1] Santé publique Ontario, Toronto (Ontario)
[2] Dalla Lana School of Public Health, Université de Toronto, Toronto (Ontario)

*Correspondance : tara.harris@oahpp.ca

Résumé

Objectif : Évaluer le programme de vaccination contre la varicelle de l'Ontario en analysant les cas de varicelle regroupés afin de déterminer s'il y a eu une diminution du fardeau de cette maladie à déclaration obligatoire et évaluer les effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) par le vaccin contre la varicelle.

Méthodologie : Les cas de varicelle regroupés (de 1993 à 2013) ont été extraits de la base de données sur les maladies à déclaration obligatoire. Les périodes ayant précédé (de 1993 à 2004) et suivi (de 2007 à 2013) le programme (période pré-programme et post-programme) ont été déterminées en fonction de la mise en œuvre du programme de vaccination pris en charge par le secteur public. Les données sur les effets secondaires suivant l'immunisation des vaccins contre la varicelle (de 2010 à 2013) ont également été extraites. Les taux de déclaration ont été calculés en prenant comme dénominateur le nombre net de doses distribuées. La définition des effets secondaires suivant l'immunisation graves suit les normes de l'Organisation mondiale de la Santé.

Résultats : D'après les cas de varicelle regroupés, l'incidence de la maladie a considérablement diminué au cours de la période de l'étude (de 311,4 à 22,2 cas pour 100 000 habitants en 1993 et 2013 respectivement). L'incidence a aussi grandement diminué dans tous les groupes d'âge entre la période pré-programme et la période post-programme et un changement s'est opéré quant à la répartition selon l'âge (vers les personnes plus âgées) pendant la période post-programme. Au total, 162 effets secondaires suivant l'immunisation du vaccin contre la varicelle ont été signalés entre 2010 et 2013, ce qui correspond à un taux de déclaration annualisé de 14,6 pour 100 000 doses distribuées. Les effets secondaires les plus courants étaient l'éruption cutanée (37,3 %), dont huit éruptions varicelliformes signalées (0,7 cas pour 100 000 doses distribuées). Dix cas d'effets secondaires graves ont été signalés (0,9 pour 100 000 doses distribuées); tous les patients ayant reçu le vaccin se sont rétablis.

Conclusion : L'étude a montré une diminution significative de l'incidence de la varicelle et de faibles taux de déclaration d'effets secondaires suivant l'immunisation à la suite de la mise en place d'un programme de vaccination contre la varicelle subventionné en Ontario. Pour évaluer plus en détail les tendances de la varicelle et l'innocuité des vaccins, il est indiqué de poursuivre les activités de surveillance.

Introduction

La varicelle est une infection primaire causée par le virus varicelle-zona (VVZ). Avant l'introduction des vaccins contre la varicelle, l'infection était considérée comme une maladie d'enfance omniprésente touchant 90 % des enfants avant l'âge de 12 ans (1). Chaque année de 1994 à 2000, au Canada, environ 350 000 cas de varicelle survenaient, entraînant plus de 1 550 hospitalisations par an, tous âges confondus (1). En outre, 59 décès associés à la varicelle ont été signalés à l'échelle du pays de 1987 à 1997 (1).

Un vaccin contre la varicelle à virus vivants atténués a été autorisé pour la première fois au Canada en 1998 et pouvait être acheté par les particuliers en Ontario (2). En septembre 2004, une dose unique de vaccin contre la varicelle (Varilrix® [GlaxoSmithKline–GSK] ou Varivax® III [Merck]) a été ajoutée au calendrier d'immunisation subventionné de l'Ontario pour les enfants de 15 mois. En août 2011, une deuxième dose, administrée au moyen du vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle (RORV) (Priorix-Tetra® [GSK]), a été ajoutée au calendrier provincial pour les enfants de 4 à 6 ans (3). De plus, les enfants nés le 1er janvier 2000 ou après, et ayant 1 an et plus pouvaient recevoir une deuxième dose du vaccin contre la varicelle (4). Les enfants de cinq ans sont 77,8 % à avoir reçu une dose de vaccin contre la varicelle en Ontario d'après l'évaluation de la couverture vaccinale à l'école pour l'année scolaire 2012-2013 (5).

Avec la mise en œuvre des programmes d'immunisation universelle contre la varicelle chez l'enfant, on a observé une diminution de l'incidence de la maladie et du nombre d'hospitalisations associées au Canada (de 6 à 10) et aux États-Unis (de 11 à 14). Une diminution de l'incidence de la varicelle et de la morbidité a également été observée en Australie et dans certains pays européens (p. ex. Allemagne et certaines régions d'Italie et d'Espagne) après la mise en œuvre des programmes de vaccination contre la varicelle (de 15 à 17). Un vaste suivi post-commercialisation du vaccin contre la varicelle réalisé sur près de deux décennies a montré que le profil d'innocuité du vaccin est excellent : la majorité des effets déclarés sont bénins (fièvre, éruption cutanée et réactions au point d'injection), et les effets secondaires graves sont rares (de 18 à 21).

L'étude de la couverture vaccinale, la surveillance de l'infection et les données sur l'innocuité du vaccin sont essentielles pour pouvoir évaluer en détail le programme de vaccination. Notre objectif consiste à évaluer le programme provincial de vaccination contre la varicelle en analysant les cas de varicelle regroupés signalés pendant la période de mise en œuvre du programme, de 1993 à 2013, ainsi que l'évaluation des effets secondaires signalés après l'administration de vaccin contenant le virus de la varicelle en Ontario entre 2010 et 2013.

Méthodologie

En Ontario, les lois provinciales sur la santé publique prescrivent de déclarer les cas de varicelle et les effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) au médecin hygiéniste de la région. Les bureaux de santé publique locaux examinent les déclarations et saisissent des renseignements, conformément aux lignes directrices en matière de surveillance provinciale dans le Système d'information sur la santé publique intégré (SISP-i), le système de déclaration électronique des maladies à déclaration obligatoire et des effets secondaires suivant l'immunisation en Ontario. Les cas de varicelle sont déclarés de manière individuelle et regroupée dans le SISP-i. Tous les bureaux de santé publique sont tenus de déclarer chaque mois les cas regroupés par groupes d'âge prédéfinis, ainsi que les cas individuels confirmés en laboratoire et les cas ayant donné lieu à une hospitalisation, à des complications particulières, ou au décès du patient (22, 23). Lorsqu'ils sont regroupés, les cas ne contiennent pas de détails individuels à part le groupe d'âge, le bureau de santé publique concerné et l'année et le mois de la déclaration. Le zona n'est pas une affection à déclaration obligatoire en Ontario.

Déclaration des cas de varicelle regroupés

Nos analyses se sont limitées aux cas de varicelle regroupés déclarés entre janvier 1993 et décembre 2013. Les cas de varicelle signalés individuellement n'ont pas été inclus dans l'étude. Nous avons extrait les cas regroupés signalés entre 1993 et 2004 à partir du portail de santé publique de l'Ontario le 24 mai 2012, et les cas regroupés signalés entre 2007 et 2013 à partir du SISP-i le 16 juillet 2014. Nous avons exclu les cas de 2005 et de 2006, car les données n'étaient pas complètes en raison du changement de base de données sur les maladies à déclaration obligatoire de l'Ontario (du système d'information sur les maladies à déclaration obligatoire au SISP-i). Pour déterminer quelles étaient les périodes précédant (de 1993 à 2004) et suivant (de 2007 à 2013) le programme subventionné, nous nous sommes basés sur les dates de mise en œuvre du programme public de vaccination contre la varicelle de l'Ontario. La période précédant le programme inclut la période où le vaccin contre la varicelle pouvait être acheté par les particuliers, mais n'était pas subventionné (à l'exception des quatre derniers mois de 2004). Les ratios des taux d'incidence ont été calculés pour examiner les changements dans l'incidence de la maladie entre les deux périodes

(p. ex. le taux d'incidence de la période post-programme divisé par le taux d'incidence de la période pré-programme). Les tendances relatives aux taux d'incidence pendant la période de l'étude tout entière ont été évaluées selon la régression de Poisson.

Effets secondaires suivant l'immunisation

Le 28 avril 2014, nous avons extrait du SISP-i tous les signalements d'effets secondaires suivant l'immunisation survenus après l'administration d'un vaccin contenant le virus de la varicelle (vaccin monovalent contre la varicelle et vaccin RORV) entre le 1er janvier 2010 et le 31 décembre 2013. Les analyses descriptives se limitaient à définir les effets secondaires suivant l'immunisation comme « confirmés », c'est-à-dire qu'ils n'ont pas pu être attribués à d'autres causes. Une relation de cause à effet avec le vaccin n'a pas besoin d'être prouvée.

Chaque déclaration d'effets secondaires suivant l'immunisation correspond à une personne vaccinée et à un ou plusieurs effets secondaires temporellement liés à l'administration d'un ou plusieurs vaccins. Les effets secondaires ont été regroupés en fonction des définitions de cas provinciales. Nous avons sélectionné des catégories d'âge pour l'analyse d'après le calendrier recommandé pour l'immunisation systématique contre la varicelle (3). Les taux de déclaration sont calculés en prenant comme dénominateur le nombre net de doses de vaccin distribuées dans le cadre du programme subventionné. Nous avons défini les effets secondaires suivant l'immunisation graves selon les lignes directrices en matière de déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation de l'Agence de la santé publique du Canada, lesquelles se basent sur la définition standard de l'Organisation mondiale de la Santé (25, 26). Nous avons mené une recherche par mots-clés dans les remarques sur les cas afin de repérer les cas de varicelle ou d'éruptions ressemblant à un zona. Les effets secondaires suivant l'immunisation du vaccin monovalent contre la varicelle et du vaccin RORV sont présentés séparément.

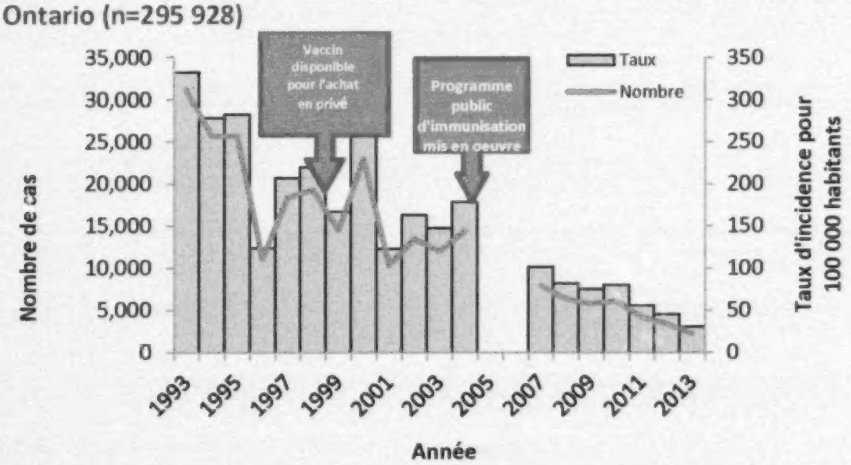
Nous avons effectué des analyses statistiques à l'aide de la version 9.3 du système SAS (Statistical Analysis System) et de Microsoft Excel 2010. Les valeurs de p inférieures à 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives.

Résultats

Déclaration des cas de varicelle regroupés

Entre janvier 1993 et décembre 2013, 295 928 cas de varicelle regroupés ont été signalés en Ontario. L'incidence de la varicelle a considérablement diminué au cours de la période de l'étude et est passée de 311,4 cas pour 100 000 habitants en 1993 à 22,2 cas pour 100 000 habitants en 2013 (**Figure 1**).

Figure 1 : Nombre de cas de varicelle regroupés et incidence de la maladie de 1993 à 2013 en Ontario (n=295 928)



Entre les périodes pré-programme et post-programme, l'incidence globale de la varicelle a diminué de 180,5 à 51 cas pour 100 000 habitants, soit un ratio de 0,28 (intervalle de confiance à 95 % : 0,28–0,29). Les résultats ont également montré une importante diminution de l'incidence propre à l'âge dans tous les groupes d'âge. La plus grande diminution a été observée chez les enfants de 1 à 4 ans, puis chez les enfants de 5 à 9 ans et chez les enfants de moins de 1 an (**Tableau 1**). En ce qui concerne la répartition selon l'âge, les enfants de 5 à 9 ans ont continué à présenter la plus grande proportion de cas de varicelle (57 % dans les deux périodes). Cependant, un changement dans la répartition vers les personnes plus âgées a été observé dans la période post-programme. Entre les deux périodes, la proportion de cas chez les enfants de 10 à 14 ans a augmenté, passant de 10,8 % à 19,8 %, tandis que la proportion de cas parmi les enfants de 1 à 4 ans a diminué, passant de 26,1 % à 15,8 %.

Tableau 1 : Ratios des taux d'incidence de la varicelle par groupe d'âge en Ontario pour les périodes pré-programme et post-programme, soit de 1993 à 2013

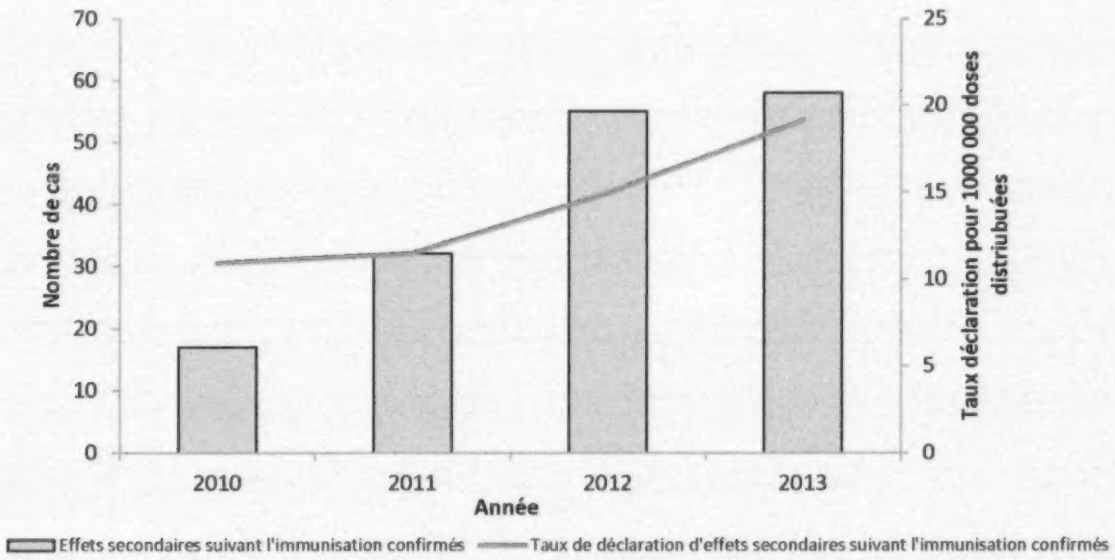
Groupe d'âge (ans)	Incidence pré-programme (pour 100 000 habitants)	Incidence post-programme (pour 100 000 habitants)	Ratio des taux d'incidence (intervalle de confiance à 95 %)
Total	**180,5**	**51**	**0,28 (0,28-0,29)**
Moins de 1 an	137,1	50,3	0,37 (0,33-0,40)
De 1 à 4 ans	899,9	183,9	0,20 (0,20-0,21)
De 5 à 9 ans	1506,3	520,6	0,35 (0,34-0,35)
De 10 à 14 ans	282	167,6	0,59 (0,58-0,61)
De 15 à 19 ans	58,1	21,2	0,36 (0,34-0,39)
20 ans et plus	6,5	2,7	0,41 (0,39-0,43)

Effets secondaires suivant l'immunisation

Effets secondaires suivant l'immunisation du vaccin monovalent contre la varicelle

Entre le 1er janvier 2010 et le 31 décembre 2013, 1 106 143 doses de vaccin contre la varicelle ont été distribuées et 162 cas confirmés d'effets secondaires suivant l'immunisation ont été signalés après l'administration du vaccin monovalent contre la varicelle. Le taux de déclaration annualisé est de 14,6 pour 100 000 doses distribuées. Il a augmenté de manière régulière, passant de 10,9 à 19,1 entre 2010 et 2013 (**Figure 2**). La fourchette d'âge était de 9 mois à 70 ans (âge médian : 4,5 ans) et 38,9 % des déclarations concernaient des enfants de 12 à 23 mois. Dans l'ensemble, 52,5 % des déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation concernaient des femmes, mais chez l'adulte de 18 ans et plus, ce chiffre passe à 92,9 % (n=13).

Figure 2 : Nombre d'effets secondaires suivant l'immunisation signalés après l'administration du vaccin monovalent contre la varicelle et taux de déclaration pour 100 000 doses distribuées en Ontario, par année entre 2010 et 2013



Le vaccin monovalent contre la varicelle avait été administré seul pour 62,3 % (n=101) des déclarations. L'effet secondaire le plus couramment déclaré était l'éruption cutanée (37,3 %), suivi de la douleur, la rougeur ou l'enflure au point d'injection (32,9 %) (**Tableau 2**). Une recherche par mots-clés dans les commentaires relatifs aux cas présente huit cas d'éruption varicelliforme, toutes suivant l'administration d'une première dose de vaccin, dont le délai médian de l'apparition est de 7,5 jours (fourchette : de 2 à 17 jours). Sept de ces effets se sont produits chez des enfants âgés de 12 à 23 mois et un chez un adolescent, mais aucun n'a été confirmé en laboratoire. Il y a également un signalement de zona confirmé en laboratoire chez un très jeune enfant présentant des symptômes ressemblant à ceux du zona 6,5 mois après l'administration de la première dose du vaccin. Le génotypage a confirmé la présence de la souche vaccinale du virus varicelle-zona isolée à partir d'un échantillon de peau.

Tableau 2 : Nombre et répartition des effets secondaires suivant l'immunisation du vaccin contre la varicelle en Ontario, classés par catégories d'effets secondaires de 2010 à 2013

Catégorie d'effets secondaires[1]	Effets secondaires[2]	Toutes les déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation n (%)[3]	Effets secondaires suivant l'immunisation graves n (%)[4]	Taux de déclaration (pour 100 000 doses distribuées)	Taux de déclaration de cas graves (pour 100 000 doses distribuées)
Allergies	**Total**	**37 (23)**	**2 (5,4)**	**3,3**	**0,2**
	• Réaction allergique – autres	2 (1,2)	0 (0)	0,2	0
	• Réaction allergique – peau	33 (20,5)	1 (3)	3	0,1
	• Événement pris en charge comme une anaphylaxie	2 (1,2)	1 (50)	0,2	0,1
Réaction au site d'injection	**Total**	**76 (47,2)**	**2 (2,6)**	**6,9**	**0,2**
	• Cellulite	18 (11,2)	2 (11,1)	1,6	0,2
	• Abcès infecté	1 (0,6)	0 (0)	0,1	0
	• Abcès stérile	1 (0,6)	0 (0)	0,1	0
	• Nodule	10 (6,2)	0 (0)	0,9	0
	• Douleur/rougeur/gonflement	53 (32,9)	0 (0)	4,8	0
Événements neurologiques	**Total**	**6 (3,7)**	**4 (66,7)**	**0,5**	**0,4**
	• Convulsions/crise	5 (3,1)	3 (60)	0,5	0,3
	• Encéphalopathie/encéphalite	1 (0,6)	1 (100)	0,1	0,1
Autres effets d'intérêt	**Total**	**14 (8,7)**	**1 (7,1)**	**1,3**	**0,1**
	• Arthrite/arthralgie	1 (0,6)	0 (0)	0,1	0
	• Syncope avec blessure	1 (0,6)	0 (0)	0,1	0
	• Autres événements graves/inhabituels	12 (7,5)	1 (8,3)	1,1	0,1
Événements systémiques	**Total**	**69 (42,9)**	**5 (7,2)**	**6,2**	**0,5**
	• Fièvre ≥ 38 °C	18 (11,2)	4 (22,2)	1,6	0,4
	• Cris/pleurs persistants	1 (0,6)	0 (0)	0,1	0
	• Éruption cutanée	60 (37,3)	1 (1,7)	5,4	0,1
	• Vomissements/diarrhée graves	2 (1,2)	1 (50)	0,2	0,1

[1]Les catégories d'effets secondaires regroupent des types précis d'effets secondaires et ne sont pas mutuellement exclusives. Les déclarations faisant état de plus d'un effet secondaire d'une catégorie ne sont comptées qu'une seule fois dans le total de cette catégorie. Par conséquent, le total à l'intérieur d'une catégorie ne correspond pas forcément à la somme des différents cas d'effets secondaires de cette catégorie.
[2]N'inclut que les effets secondaires qui ont eu lieu au moins une fois.
[3]Chaque déclaration d'effets secondaires suivant l'immunisation peut faire part de plusieurs effets secondaires qui ne sont pas mutuellement exclusifs. La somme des pourcentages n'est pas égale à 100 %. Le dénominateur 162 correspond au nombre total de déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation du vaccin contre la varicelle confirmés entre 2010 et 2013. Une déclaration de 2011 ne donnait pas le type exact d'effet secondaire. Elle a par conséquent été exclue du total de déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation confirmés dans la présente analyse (n=161).
[4]Pourcentage de cas graves parmi les déclarations pour chaque type d'effet secondaire.

Effets secondaires suivant l'immunisation du vaccin RORV

Il y a eu huit déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation confirmés après l'administration du vaccin RORV entre le 8 août 2011 et le 31 décembre 2013. Le taux de déclaration est de 8,7 pour 100 000 doses distribuées. L'âge médian était de 5 ans (fourchette : de 1 à 10 ans). Le vaccin RORV avait

été administré seul dans quatre déclarations sur les huit. Les effets secondaires qui ont eu lieu le plus sont la réaction au point d'injection (n=4) et la réaction allergique (n=2) (dont une anaphylaxie). Aucune d'entre elles n'était grave.

Discussion

Cette analyse a mis en évidence la considérable réduction de l'incidence de la varicelle au niveau de la population et le faible taux de déclaration d'effets secondaires suivant l'immunisation à la suite de la mise en place du programme d'immunisation contre la varicelle subventionné.

Déclaration des cas de varicelle regroupés

Le signalement des cas de varicelle regroupés a été utile pour décrire les tendances générales de l'épidémiologie de la maladie en Ontario, malgré les limites en matière de données décrites plus en détail ci-après. La diminution significative de l'incidence de la varicelle au cours de la période étudiée est cohérente avec les conclusions observées aux États-Unis (27, 28), et suggère que le programme d'immunisation subventionné a eu un effet positif sur la réduction de l'incidence de la varicelle en Ontario. Cette conclusion est renforcée quand on compare les périodes pré-programme et post-programme : l'incidence était plus de 3,5 fois supérieure avant la mise en place du programme. Il convient aussi de noter que la période pré-programme comprend les années où le vaccin contre la varicelle pouvait être acheté par les particuliers au Canada (de 1998 à 2004), ce qui pourrait réduire l'ampleur de la diminution de l'incidence de la maladie entre les périodes pré-programme et post-programme si un recul du fardeau de la maladie a eu lieu à la suite de la mise en vente des vaccins aux particuliers. Les taux de recours aux soins de santé associés à la varicelle n'ont pas été analysés dans cette étude, mais la diminution de l'incidence de la maladie reflète la diminution des hospitalisations associées à la varicelle observées dans les provinces canadiennes, dont l'Ontario (de 7 à 9). En outre, la baisse de l'incidence observée dans tous les groupes d'âge, y compris ceux qui ne sont pas visés par le programme d'immunisation subventionné (p. ex. nourrissons de moins de 1 an), laisse entendre que l'effet est collectif.

Nous pensons qu'un programme de vaccination des tout-petits changerait la répartition selon l'âge des cas en transférant le fardeau de la maladie vers des personnes plus âgées. Dans les périodes pré-programme et post-programme, la majorité des cas de varicelle ont été observés chez les enfants de 5 à 9 ans. Cependant, au cours de la période post-programme, un plus grand nombre de cas ont été signalés chez les enfants de 10 à 14 ans que chez les enfants de 1 à 4 ans, contrairement à ce qui a été observé pour la période pré-programme. Nous pourrions continuer à voir ce changement dans la répartition selon l'âge à mesure que la cohorte vaccinée et la population immunisée naturellement vieillissent et que la couverture vaccinale de la plus jeune cohorte augmente. La diminution significative de l'incidence de la varicelle depuis la mise en œuvre du programme de vaccination à deux doses en 2011 mérite d'être étudiée plus en détail pour les exigences futures relatives à la déclaration de la maladie en Ontario.

Déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation

Les effets secondaires signalés en Ontario après l'administration des vaccins contenant le virus de la varicelle entre 2010 et 2013 correspondaient au profil d'innocuité des vaccins contre la varicelle : aucun signe de problèmes de sécurité. Le taux général de déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation du vaccin contre la varicelle (14,6 pour 100 000 doses distribuées) est comparable au taux de déclaration pour d'autres vaccins administrés aux enfants dans leur deuxième année de vie en Ontario (29). Toutefois, il est plus faible que le taux de déclaration d'effets secondaires suivant l'immunisation du vaccin contre la varicelle du Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (74 cas pour 100 000 doses distribuées) (30), ainsi que celui des systèmes de surveillance passive des effets secondaires suivant l'immunisation aux États-Unis et en Europe (30 et 52,7 pour 100 000 doses distribuées, respectivement) (19, 20). L'augmentation du nombre de déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation entre 2010 et 2013 était prévue étant donné l'expansion du programme d'immunisation contre la varicelle en 2011.

Les effets secondaires déclarés étaient principalement bénins (p. ex. réactions au point d'injection) et, comme on s'y attendait, l'éruption cutanée constituait l'effet secondaire le plus signalé (37,3 % des déclarations), ce qui correspond aux observations aux États-Unis et en Europe (32,6 % et 25,7 %, respectivement) (19, 20). Une recherche par mots-clés a permis de distinguer une éruption cutanée de type varicelliforme (vésiculaire) dans la catégorie des éruptions cutanées, mais on ne sait pas si elle était attribuable à une souche de sauvage ou à la souche vaccinale, car aucun cas n'a été confirmé en laboratoire. En outre, nous avons constaté une déclaration de zona associé à la souche vaccinale confirmé en laboratoire, cas qui, bien que rare, est systématiquement observé dans les rapports de surveillance post-commercialisation (de 18 à 21). Les déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation graves n'ont pas été fréquentes. Elles étaient généralement liées à des réactions au vaccin contre la varicelle connues, mais rares, notamment l'ataxie cérébelleuse, signalée après la contraction de la varicelle de type sauvage ou après la vaccination (de 18 à 21, 31). Le taux de déclaration d'ataxies cérébelleuses à la suite de l'administration du vaccin contre la varicelle était faible (0,18 cas pour 100 000 doses distribuées) et semblable au taux d'autres systèmes de surveillance post-commercialisation (de 18 à 20). Aucun effet secondaire grave nouveau ou précédemment inconnu n'a été signalé.

Les conclusions sur le vaccin RORV sont limitées en raison de sa faible distribution dans le programme subventionné à ce jour. Plus le vaccin sera utilisé, plus les déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation devraient être nombreuses et permettre de mieux comprendre le profil d'innocuité du vaccin dans l'ensemble de l'Ontario.

Limites

Les systèmes de surveillance passive constituent certaines limites comme le manque de données, les biais de déclaration et la sous-déclaration. En outre, la portée de cette analyse se limite à deux des trois composantes de l'évaluation d'un programme de vaccination.

Le fardeau de la varicelle en Ontario pourrait être sous-estimé en raison de la sous-déclaration des cas de varicelle regroupés (absence de signalement au niveau des parents, du médecin ou du bureau de santé publique). Toutefois, on ne connaît pas l'ampleur de cette sous-déclaration. En outre, étant donné que les cas regroupés ne peuvent pas être associés aux données individuelles (p. ex. résultats de laboratoire, données sur l'immunisation), les données peuvent comprendre des cas mal classés ou dupliqués, car signalés dans plus d'une source. Sans les données individuelles, il est difficile d'estimer l'importance des cas dupliqués et des cas dont la classification est erronée.

En ce qui concerne les données de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation, il y a peu de données de référence aux fins de comparaison, l'analyse des tendances temporelles est limitée et il n'existe pas de registre d'immunisation de la population. De plus, un autre travail (29) a observé que le taux global de déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation en Ontario est plus de deux fois inférieur à ceux du reste du pays, ce qui est probablement lié à une certaine sous-déclaration, ainsi qu'aux différences dans les exigences de déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation entre l'Ontario et les autres provinces et territoires. En ce qui concerne le vaccin contre la varicelle, la consultation avant la vaccination au sujet des effets à attendre à la suite de la vaccination peut aussi entraîner une sous-déclaration des réactions légères notamment (p. ex. fièvre, éruption cutanée, réaction au point d'injection), dont certaines constituent pourtant des effets secondaires suivant l'immunisation à déclaration obligatoire en Ontario.

Conclusion

L'incidence de la varicelle a été considérablement réduite à la suite de la mise en place, en Ontario, du programme subventionné de vaccination contre la varicelle et aucun signe de problèmes d'innocuité n'a été repéré. Ces résultats contribuent à évaluer le programme d'immunisation contre la varicelle en Ontario, ce qui est essentiel pour assurer la réussite de celui-ci. Un suivi est en cours afin d'évaluer plus en détail les tendances de la varicelle et de la déclaration des effets secondaires suivant l'immunisation dans le contexte du récent passage au calendrier de vaccination à deux doses, contre une dose auparavant.

Remerciements

Nous aimerions exprimer nos sincères remerciements au personnel du bureau de santé publique de l'ensemble de la province. Son travail d'enquête et de déclaration sur la varicelle et les effets secondaires suivant l'immunisation est essentiel à l'évaluation du programme subventionné et de l'innocuité du vaccin en Ontario.

Conflit d'intérêts

Aucun

Financement

Ce projet a été financé par Santé publique Ontario.

Références

(1) Public Health Agency of Canada. Varicella (Chickenpox). Ottawa, ON: Government of Canada; 2012 [updated 2012 Jul 23; cited 2014 Jan 2]. http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/varicella-eng.php. Disponible en français: http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vpd-mev/varicella-fra.php

(2) National Advisory Committee on Immunization. Varicella vaccination two-dose recommendations. CCDR. 2010;36(ACS-8):1–26. Disponible en français: http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/10vol36/acs-8/index-fra.php

(3) Publicly Funded Immunization Schedules for Ontario—August 2011. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2011 [updated 2011 Aug 1; cited 2015 Jan 6]. http://www.health.gov.on.ca/en/public/programs/immunization/docs/schedule.pdf

(4) Publicly Funded Immunication Schedules for Ontario—August 2011. Questions and Answers for Health Care Providers. Toronto, ON: Ministry of Health and Long-Term Care [updated 2011 Aug 10; cited 2013 Jul 23]. http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/immunization/docs/qa_schedule.pdf

(5) Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Immunization coverage report for school pupils: 2012–13 school year. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2014.

(6) Russell ML, Svenson LW, Yiannakoulias N, Schopflocher DP, Virani SN, Grimsrud K. The changing epidemiology of chickenpox in Alberta. Vaccine. 2005 Nov 16;23(46–47):5398–403.

(7) Kwong JC, Tanuseputro P, Zagorski B, Moineddin R, Chan KJ. Impact of varicella vaccination on health care outcomes in Ontario, Canada: Effect of a publicly funded program? Vaccine. 2008 Nov 5;26(47):6006–12.

(8) Fardeau de la varicelle et du zona au Québec,1990–2008 : impact du programme universel de vaccination. Québec, QC: Institut national de santé publique du Québec, Gouvernement du Québec; 2011 Apr. https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1355_FardeauVaricelleZona1900-2008ImpactUnivVaccin.pdf

(9) Tan B, Bettinger J, McConnell A, Scheifele D, Halperin S, Vaudry W, et al. The effect of funded varicella immunization programs on varicella-related hospitalizations in IMPACT centers, Canada, 2000–2008. Pediatr Infect Dis J. 2012 Sep;31(9):956–63.

(10) Waye A, Jacobs P, Tan B. The imact of the universal infant varicella immunization strategy on Canadian varicella-related hospitalization rates. Vaccine. 2013 Oct 1;31(42):4744–8.

(11) Seward JF, Watson BM, Peterson CL, Mascola L, Pelosi JW, Zhang JX, et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995–2000. JAMA. 2002 Feb 6;287(5):606–11.

(12) Reynolds MA, Watson BM, Plott-Adams KK, Jumaan AO, Galil K, Maupin TJ, et al. Epidemiology of varicella hospitalizations in the United States, 1995–2005. J Infect Dis. 2008 Mar 1;197 Suppl 2:S120–6.

(13) Guris D, Jumaan AO, Mascola L, Watson BM, Zhang JX, Chaves SS, et al. Changing varicella epidemiology in active surveillance sites—United States, 1995–2005. J Infect Dis. 2008 Mar 1;197 Suppl 2:S71–5.

(14) Chaves SS, Lopez AS, Watson TL, Civen R, Watson B, Mascola L, et al. Varicella in infants after implementation of the US varicella vaccination program. Pediatrics. 2011 Dec;128(6):1071–7.

(15) Khandaker G, Marshall H, Peadon E, Zurynski Y, Burgner D, Buttery J, et al. Congenital and neonatal varicella: Impact of the national varicella vaccination programme in Australia. Arch Dis Child. 2011 May;96(5):453–6.

(16) Carville KS, Riddell MA, Kelly HA. A decline in varicella but an uncertain impact on zoster following varicella vaccination in victoria, Australia. Vaccine. 2010 Mar 16;28(13):2532–8.

(17) European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC). Varicella vaccine in the European Union. Stockholm, Sweden: ECDC; 2014 Apr http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Varicella-guidance-2014-consultation.pdf

(18) Sharrar R, LaRussa P, Galea S, Steinberg S, Sweet A, Keatley R, et al. The postmarketing safety profile of varicella vaccine. Vaccine. 2000 Nov 22;19(7–8):916–23.

(19) Chaves SS, Haber P, Walton K, Wise RP, Izurieta HS, Schmid DS, et al. Safety of varicella vaccine after licensure in the United States: Experience from reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1995–2005. J Infect Dis. 2008 Mar 1;197 Suppl 2:S170–7.

(20) Goulleret N, Mauvisseau E, Essevaz-Roulet M, Quinlivan M, Breuer J. Safety profile of live varicella virus vaccine (Oka/Merck): Five-year results of the European Varicella Zoster Virus Identification Program (EU VZVIP). Vaccine. 2010 Aug 16;28(36):5878–82.

(21) Galea SA, Sweet A, Beninger P, Steinberg SP, Larussa PS, Gershon AA, et al. The safety profile of varicella vaccine: A 10-year review. J Infect Dis. 2008 Mar 1;197 Suppl 2:S165–9.

(22) Infectious Diseases Protocol. Appendix A: Disease-Specific Chapters. Chapter: Varicella (Chickenpox). Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2014 Jan. http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/chickenpox_chapter.pdf

(23) Infectious Diseases Protocol. Appendix B: Provincial Case Definitions for Reportable Diseases. Disease: Varciella (Chickenpox). Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2014 Jan. http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/chickenpox_cd.pdf

(24) Infectious Diseases Protocol. Appendix B: Provincial Case Definitions for Reportable Diseases. Disease: Adverse Events Following Immunization (AEFIs). Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2015 Apr. Available from: http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/aefi_cd.pdf

(25) International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Post-Approval Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting. E2D. Geneva: International Conference on Harmonisation; 2003 Nov 12. http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E2D/Step4/E2D_Guideline.pdf

(26) International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting. E2A. Geneva: International Conference on Harmonisation; 1994 Oct 27. http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E2A/Step4/E2A_Guideline.pdf

(27) Baxter R, Ray P, Tran TN, Black S, Shinefield HR, Coplan PM, et al. Long-term effectiveness of varicella vaccine: A 14-year, prospective cohort study. Pediatrics. 2013 May;131(5):e1389–96.

(28) Bialek SR, Perella D, Zhang J, Mascola L, Viner K, Jackson C, et al. Impact of a routine two-dose varicella vaccination program on varicella epidemiology. Pediatrics. 2013 Nov;132(5):e1134–40.

(29) Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Annual report on vaccine safety in Ontario, 2013. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2015.

(30) Law BJ, Laflèche J, Ahmadipour N, Anyoti H. Canadian Adverse Events Following Immunization Surveillance System (CAEFISS): Annual report for vaccines administered in 2012. CCDR. 2014;40(S-3):7–23. Disponible en français : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/14vol40/dr-rm40s-3/surveillance-fra.php

(31) Kuter B, Matthews H, Shinefield H, Black S, Dennehy P, Watson B, et al. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. Pediatr Infect Dis J. 2004 Feb;23(2):132–7.

Actualités sur les maladies infectieuses : Innovations en matière de développement de vaccins et de surveillance

Sifferlin A. **Scientists Unveil 'Promising First Step' to Universal Flu Vaccine**. Time, août 2015 http://time.com/4008699/universal-flu-vaccine-first-step/#4008699/universal-flu-vaccine-first-step/ *(Résumé)*

Les scientifiques se rapprochent un peu plus de la mise au point d'un vaccin universel contre la grippe visant à protéger contre toutes les souches du virus... Les chercheurs savent que la tête d'une protéine virale, appelée hémagglutinine, se modifie facilement, tandis que sa tige demeure relativement inchangée. Toutefois, jusqu'à présent, les scientifiques avaient beaucoup de mal à obtenir une réponse immunitaire de la tige plutôt que de la tête en constante mutation. Les chercheurs de la nouvelle étude ont été en mesure d'élaborer un vaccin qui crée des anticorps à partir de la tige. Les vaccins ont montré un taux de réussite chez une variété d'animaux de laboratoire... et protégeaient contre les souches de la grippe telles que la grippe aviaire H5N1 et la grippe H1N1 (grippe porcine)...

Impagliazzo A, Milder F, Kuipers, Wagner M, Zhu X, Hoffman RMB, van Meersbergen R *et al.* **A stable trimeric influenza hemagglutinin stem as a broadly protective immunogen**. Science, publié en ligne, août 2015, doi: 10.1126/science.aac7263 *(Résumé)*

L'identification d'anticorps neutralisants à large spectre humains qui ciblent la tige de l'hémagglutinine (HA) a ravivé l'espoir de développer un vaccin antigrippal universel. À l'aide d'une méthode d'élaboration rationnelle avec banque de matériel de référence, nous avons mis au point des antigènes à partir de la tige de l'hémagglutinine stable (minis-HA) selon une séquence de sous-type H1. Notre candidat le plus avancé exhibe des propriétés structurelles et de liaison avec les anticorps neutralisants à large spectre comparables à l'hémagglutinine de longueur totale, protège entièrement les souris soumises à des modèles de provocation létale par des souches hétérologues et hétéro-sous-typiques, et réduit la fièvre à la suite d'une provocation sublétale chez les macaques de Buffon. Les anticorps produits grâce à ce mini-HA chez les souris et les primates non humains... médient l'activité d'effecteur dépendante des anticorps. Ces résultats fournissent une validation de principe pour l'élaboration des imitations de la tige de l'hémagglutinine qui produisent des anticorps neutralisants à large spectre contre les virus du groupe 1 de la grippe A.

The American Association for the Advancement of Science: Onwards and Upwards.The Economist, février 2015 *(Résumé)*

La réunion de cette année de l'American Association for the Advancement of Science... a consacré plusieurs séances à la question de savoir comment fabriquer des vaccins... et comment accroître la gamme de maladies qui peuvent être prévenues par des vaccins... Jeffrey Ulmer (par exemple) a décrit... la vaccinologie inverse comme étant... un enfant de la génomique. Elle comprend le séquençage du matériel génétique d'un micro-organisme, en utilisant ces connaissances pour créer de nombreuses protéines qui ressemblent à une partie de la cible, pour ensuite les examiner afin de voir ce qui provoque une réponse immunitaire. Sa plus grande réussite jusqu'à présent est la création d'un vaccin, récemment approuvé contre le méningocoque B... Le Dr Ulmer a également décrit une technique (qui)...utilise les cellules somatiques d'une personne vaccinée afin de générer des antigènes spécialement adaptés. L'acide ribonucléique (ARN) est une forme de matériel génétique avec lequel le mécanisme de production des protéines d'une cellule travaille directement... Les chercheurs de Novartis ont exploité ce processus en prenant le mécanisme de réplication de l'ARN d'un virus, en supprimant les gènes qui lui permettent de créer de nouveaux virus et en les remplaçant par de l'ARN codant pour l'antigène d'intérêt. En réalité, ils ont créé une petite usine d'antigènes qui fonctionnera une fois absorbée par une cellule, vaccinant du même coup la personne en question.

Ulmer JB, Mansoura MK, Geall AJ. **Vaccines 'on demand': science fiction or a future reality**. Expert Opin Drug Discov. Février 2015;10(2):101-6. doi: 10.1517/17460441.2015.996128. Publication électronique 13 janvier 2015 *(Résumé)*

Des vaccins à ARNm (ARN messager) auto-amplifiant sont en cours d'élaboration en tant que plate-forme technologique pouvant être utilisée pour une vaste gamme de cibles. Les méthodes de production synthétique utilisées pour leur fabrication, combinées aux outils modernes de bio-informatique et de biologie synthétique, permettent à ces vaccins d'être produits rapidement à partir d'une séquence génétique électronique. La validation de principe préclinique a jusqu'à présent été réalisée pour la grippe, le virus respiratoire syncytial, la rage, le virus Ebola, le cytomégalovirus, le virus de l'immunodéficience humaine et la malaria.

Bettinger JA, Rouleau I, Gariépy MC, Bowie WR, Valiquette L, Vanderkooi OG, *et al.*, au nom du Réseau de recherche sur l'influenza de l'Agence de la santé publique du Canada et des Instituts de recherche en santé du Canada. **Successful methodology for large-scale surveillance of severe events following influenza vaccination in Canada, 2011 and 2012**. Euro Surveill. 2015;20(29):pii=21189 *(Résumé)*

En 2011 et 2012, un réseau de surveillance de l'innocuité des vaccins canadiens à l'échelle nationale a rapidement recueilli des données sur l'innocuité provenant de travailleurs de la santé au cours des premières semaines de la campagne annuelle de vaccination contre la grippe... En 2012, ces données ont été utilisées pour enquêter sur un problème d'innocuité potentiel d'un vaccin en particulier. Un questionnaire en ligne a été mis à la disposition des travailleurs de la santé participants, deux semaines avant la campagne annuelle de vaccination contre la grippe pour ce qui est des témoins et huit jours après la vaccination antigrippale en ce qui concerne les sujets vaccinés. Les témoins et les sujets vaccinés devaient signaler les problèmes de santé se manifestant dans les sept jours avant la réception du questionnaire. Les données des témoins ont été utilisées pour calculer les niveaux naturels... Plus de 22 000 travailleurs de la santé vaccinés ont été mobilisés et interrogés au cours de deux saisons et plus de 90 % n'avaient aucun problème grave à signaler à la suite de la vaccination. Les taux validés de problèmes graves étaient semblables chez les travailleurs de la santé vaccinés et chez ceux qui ne l'étaient pas (2,2 % par rapport à 2,3 %; $p < 0,70$)... Avant qu'on ne détecte un problème d'innocuité potentiel, le vaccin concerné était utilisé à un centre. Des données rassurantes sur l'innocuité ont été fournies aux autorités sanitaires publiques 48 heures après la suspension temporaire du vaccin. Les données provenant de ce réseau et de réseaux semblables peuvent être utilisées pour une évaluation rapide de l'innocuité des vaccins.